



UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

TOSSE CARDIOGÉNICA E TOSSE NÃO – CARDIOGÉNICA:
ESTUDO DAS ALTERAÇÕES DE PARÂMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS DE 58
CANÍDEOS COM TOSSE

DIOGO MIGUEL CAMARINHA CONSCIÊNCIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚR

Doutora Maria Constança Matias Ferreira
Pomba

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

Doutora Sandra de Oliveira Tavares de
Sousa Jesus

ORIENTADOR

Doutor José Paulo Pacheco Sales
Luís

2014

LISBOA



UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

TOSSE CARDIOGÉNICA E TOSSE NÃO – CARDIOGÉNICA:
ESTUDO DAS ALTERAÇÕES DE PARÂMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS DE 58
CANÍDEOS COM TOSSE

DIOGO MIGUEL CAMARINHA CONSCIÊNCIA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚR

Doutora Maria Constança Matias Ferreira
Pomba

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

Doutora Sandra de Oliveira Tavares de
Sousa Jesus

ORIENTADOR

Doutor José Paulo Pacheco Sales
Luís

2014

LISBOA

*À minha mãe,
um exemplo de luta e perseverança
que me ensinou o sentido do “nunca desistir”*

*Aos meus avós Adelina e Joaquim,
que sonharam ter o neto “formado”,
...ao Sonho*

Agradecimentos

Ao Professor Doutor José Paulo Sales Luís, pela oportunidade de orientar o meu estágio no IVP e de desenvolver esta dissertação. Pela paciência e ajuda disponibilizadas, o exemplo de ética e profissionalismo e por todos os conhecimentos partilhados.

À Dra. Ana Paula Carvalho, pela amabilidade e amizade, conselhos, encorajamento e partilha de conhecimentos clínicos, e boa disposição todos os dias.

À Anabela e à Olinda, auxiliares do IVP, pelo apoio indispensável, pelo carinho e amizade, boa disposição e momentos de bom humor que me proporcionaram durante o estágio.

À minha colega de estágio, Sara, um exemplo de dedicação e profissionalismo, pela partilha desta experiência, pelo apoio e serenidade que tornaram este estágio mais inesquecível.

A todos os meus familiares, avós, padrinhos, tios e primos que me ajudaram a crescer e partilham comigo o orgulho de mais uma etapa ultrapassada. Obrigado a vocês!

Um obrigado especial aos meus pais, que suportaram e apoiaram esta minha aventura pelo mundo da veterinária, que me ensinaram a “voar” e a tornar-me em tudo o que hoje sou.

A todos os meus amigos que cresceram comigo e com os quais partilhei vivências da minha infância e adolescência, as quais guardarei com grande carinho para a vida. Em particular ao PDP: Inês, Joana, Cláudia e João. Um grande obrigado a ti, Ana, por seres aquela irmã de coração que está sempre do meu lado. Estarei sempre do teu.

A todos os meus colegas e amigos que me acolheram, ajudaram e acarinharam na FMV. Em especial aqueles que estiveram nos bons e maus momentos, Filipa, Letícia, Beta, Nélia, Mariana, Inês R., Inês M., Anita, Zé, Joana. Se podia ter vivido isto sem vocês? Não, não podia... pois não era a mesma coisa.

À VETuna e ao TUT, que me permitiram desenvolver o meu gosto pela música e pelo teatro, que me ensinaram a essência do “espírito de equipa”, onde fiz amigos para a vida, obrigado!

Ao Bruno, por me ter apoiado nesta última etapa, pela ajuda gráfica neste trabalho.

Ao Dr. Telmo Nunes, pela ajuda disponibilizada no tratamento estatístico e pela dedicação aos alunos sempre com um sorriso.

Resumo

A tosse consiste no som associado a um importante reflexo fisiológico e defensivo das vias respiratórias cuja função é impedir a entrada, remover e expelir substâncias que são nocivas. O reflexo da tosse torna-se um desafio veterinário quando a via reflexa sofre modelações que podem conduzir a uma resposta exagerada e a uma tosse inapropriada, o que comprometerá a vida e o bem-estar do animal. O reflexo tussígeno pode ser estimulado por agentes mecânicos ou químicos que promovam a irritação da laringe, faringe, traqueia, brônquios e vias respiratórias inferiores. A tosse, em pequenos animais, pode ser causada por afeções que se dividem nas seguintes categorias: alérgicas/inflamatórias, traumática/físicas, neoplásicas, cardiovasculares e infecciosas. Geralmente, os canídeos surgem à consulta com queixas de tosse com mais de 8 semanas, ou seja, crônica.

A abordagem de um doente com tosse necessita de conjugar uma boa anamnese e caracterização da tosse, um completo exame físico, informação radiográfica e informação ecocardiográfica de forma a distinguir as causas cardíacas das não cardíacas. O exame ecocardiográfico complementa a radiografia mas não a substitui. A imagem radiográfica, além do estudo do campo pulmonar, fornece informação relativamente às dimensões e contorno cardíaco, enquanto a ecocardiografia permite verificar a função do coração bem como a espessura e a forma das suas câmaras cardíacas, válvulas e tecidos moles, permitindo diferencia-las do seu conteúdo sanguíneo.

Neste trabalho será revisto o mecanismo da tosse, a sua fisiopatologia, o diagnóstico radiográfico e o diagnóstico ecocardiográfico. Seguidamente é apresentado um estudo das alterações ecocardiográficas verificadas em 58 cães que apresentavam tosse,. Verificou-se que os parâmetros mais sensíveis para distinguir os casos de tosse cardiogénica dos casos de tosse não-cardiogénica foram o coeficiente AE/Ao, que está aumentado nos casos de IVM e CMD, e o EPSS que se encontra aumentado nos casos de CMD. O FES não foi considerado por ter baixa sensibilidade e significância. Com base nestes parâmetros traçou-se uma árvore de decisão que diferencia a tosse cardíaca causada por IVM e CMD das tosses não-cardiogénicas.

Com este estudo concluiu-se que a tosse cardiogénica está relacionada com um aumento cardíaco e que a abordagem necessita de estabelecer uma relação entre os dados obtidos pelas medições ecocardiográficas, doppler, radiografia e todo o historial do animal.

Palavras-chave: tosse, causas cardíacas, ecocardiografia, coeficiente AE/Ao, EPSS

Abstract

Cough is the noise associated with an important physiological and defensive airways reflex which function is to prevent the entry, expel and remove harmful substances. The cough reflex becomes a problem when it suffers disruptions that can lead to an exaggerated response and thus become life threatening and interfere with animal's well-being. The cough reflex can be stimulated by mechanical or chemical agents that promote the irritation of the larynx, pharynx, trachea, bronchi and lower respiratory tract. Cough in small animals can be caused by diseases which are divided into the following categories: allergic/inflammatory, traumatic/physical, neoplastic, cardiovascular and infectious. Generally, dogs present complaints of cough for more than 8 weeks, i.e. chronic.

The approach to a patient with cough requires a good anamnesis and characterization of cough, a complete physical examination, radiological and echocardiographic information in order to distinguish cardiac and non-cardiac causes. Doppler echocardiographic examination complements the x-ray but does not replace it. Beyond the study of the lung field, radiological image provides information regarding dimensions and shapes, while cardiac echo allows checking the heart's function as well as the thickness and shape of its chambers and soft tissues, allowing the differentiation from their blood content.

This manuscript will review the mechanism of cough, its pathophysiology, radiological diagnosis and echocardiographic diagnosis. Afterwards, a study is presented comprising the echocardiographic changed findings verified in 58 dogs with cough. It was found that the most sensitive parameters to distinguish cardiogenic from non-cardiogenic cough cases were the Left Atrium to Aorta coefficient, which is increased in cases of mitral valve failure and dilated cardiomyopathy, and the E-Point to Septal Separation which is increased in cases of dilated cardiomyopathy. The Systolic Shortening Fraction was not considered due to low sensitivity and significance. Based on these parameters, a decision tree was drawn, allowing to differentiate cardiac cough caused by mitral valve failure and dilated cardiomyopathy from non-cardiogenic cough.

This study concluded that cardiac cough is associated with heart enlargement and that the approach needs to establish a relationship between the data obtained by measurement, doppler echocardiographic findings, radiograph and the entire animal's history.

Keywords: cough, cardiac causes, diagnoses, echocardiography, LA to Aortic root ratio

Índices

Índice Geral

Dedicatória	i
Agradecimentos	iii
Resumo	v
Abstract	vii
Índices	viii
Abreviaturas	xiv
Introdução	1
Estágio curricular no Instituto Veterinário do Parque	3
1. IVP – Instituto Veterinário do Parque e Equipa	5
2. Casuística e atividades desenvolvidas durante o estágio curricular	5
2.1. Espécies assistidas	6
2.2. Distribuição etária dos canídeos e felídeos assistidos	6
2.3. Distribuição dos canídeos e felídeos por géneros	7
2.4. Raças de canídeos e felídeos	8
2.5. Meios complementares de diagnóstico	9
2.6. Especialidades médico-veterinárias das consultas	10
2.7. Especialidades cirúrgicas	10
3. Considerações finais	11
Abordagem ao diagnóstico diferencial de tosse crónica em cães	13
1. A tosse e o reflexo da tosse – princípios básicos	15
1.1. Definições gerais	15
1.2. Tipos de tosse	16
1.2.1. Tosse seca ou não produtiva	16
1.2.2. Tosse rouca	17
1.2.3. Tosse húmida	17
1.2.4. Tosse produtiva	17

1.2.5. Tosse abafada/apagada	17
1.2.6. Tosse acoplada.....	17
1.2.7. Tosse emetizante.....	17
1.2.8. Tosse contida, dolorosa e seca.....	18
1.2.9. Tosse acompanhada de síncope	18
2. Fisiologia da tosse	18
3. Neurofisiologia	18
3.1. Circuitos nervosos da tosse.....	19
3.2. Classificação dos nervos sensoriais aferentes das vias aéreas.....	20
3.2.1. Nervos mecanicamente sensíveis.....	21
3.2.1.1. Recetores de adaptação rápida (RARs)	21
3.2.1.2. “Recetor da tosse”	22
3.2.1.3. Recetores de adaptação lenta (SARs).....	22
3.2.2. Nervos quimicamente sensíveis.....	23
3.2.2.1. Fibras-C broncopulmonares	23
3.2.2.2. $\Delta\delta$ -nociceptores	24
3.3. Regulação da tosse pelas vias aferentes	24
3.4. Influências supramedulares na tosse	25
4. Mecanismo motor da tosse - classificação.....	26
4.1 Mecanismo motor primário	27
4.1.1. Músculos intrínsecos da laringe	27
4.1.2. Diafragma	28
4.1.3. Músculos intercostais e torácicos.....	29
4.1.4. Músculos abdominais.....	30
4.2 Mecanismos motores secundários	30
4.2.1 Mecanismos que melhoram a função da tosse	30
4.2.1.1. Broncoconstrição.....	30
4.2.1.2. Secreção de muco.....	30

4.2.2. Mecanismos opostos às tensões da tosse	31
4.2.2.1. Músculos perineais	31
4.2.2.2. Esfíncter esofágico posterior	31
4.2.2.3. Ativação do músculo respiratório	32
4.2.2.4. Alteração do padrão respiratório	32
4.2.2.5. Alterações cardiovasculares	32
4.2.2.6. Alterações na frequência cardíaca pela tosse	33
5. Regulação espaço-temporal do mecanismo padrão da tosse	33
6. Distinção entre tosse aguda e tosse crónica	34
7. Abordagem ao doente com Tosse Crónica	36
7.1. Anamnese e sinais clínicos	36
7.2. Diagnóstico diferencial de tosse crónica	38
7.2.1. Exame físico	38
8. Métodos complementares de diagnóstico	40
8.1. Avaliação radiológica do cão com tosse	41
8.1.1. Considerações gerais da radiografia	41
8.1.2. Avaliação dos sinais radiográficos	41
8.1.2.1. Coração e pulmões sem alterações	42
8.1.2.2. Coração normal e pulmões alterados	43
8.1.2.3. Cardiomegalia	45
8.1.2.4. Cardiomegalia esquerda acompanhada de edema pulmonar	46
8.1.2.5. Cardiomegalia esquerda sem edema pulmonar	46
8.1.2.6. Cardiomegalia direita	46
8.2. Exames que auxiliam o diagnóstico radiográfico	47
8.3. Avaliação ecocardiográfica do cão com tosse	48
8.3.1 Modalidades ecocardiográficas	49
8.3.2. Cortes e vistas ecocardiográficas	51
8.3.3. Parâmetros utilizados na avaliação da função cardíaca	51
8.3.3.1. Coeficiente átrio esquerdo/ aorta (AE/Ao)	52
8.3.3.2. Distância do septo interventricular ao ponto E (EPSS)	53
8.3.3.3. Fração de encurtamento sistólico (FES)	55

8.3.4. Doenças cardíacas diagnosticadas por ecocardiografia em animais com tosse .	56
8.3.4.1. Insuficiência da válvula mitral	57
8.3.4.2. Cardiomiopatia dilatada	58
8.3.4.3. Persistência do ducto arterioso.....	59
8.3.4.4. Estenose aórtica.....	60
Tosse Cardiogénica e Tosse Não – Cardiogénica: Estudo das alterações de parâmetros ecocardiográficos de 58 canídeos	63
1. Introdução.....	65
2. Objetivo	65
3. Materiais e métodos.....	65
4. Resultados:.....	68
4.1. Caracterização da Amostra	68
4.2. Relação entre a idade e o diagnóstico da causa da tosse	70
4.3. Coeficiente átrio esquerdo / aorta (AE/Ao)	71
4.4. Distância do septo interventricular ao ponto E (EPSS)	73
4.5. Fração de encurtamento sistólico (FES).....	75
3.6. Árvore de decisão	77
4. Discussão dos resultados	78
Conclusão	84
Bibliografia	85
Anexo1- Vistas ecocardiográficas e a sua aplicação (adaptado de Fuentes, 2010)	94
Anexo 2- Valores ecocardiográficos normais de canídeos obtidos em modo-M (Moise & Fox, 1999).	97
Anexo 3- Árvore de decisão.	98
Anexo 4- Dados recolhidos para o estudo dos parâmetros ecocardiográficos de 58 canídeos com tosse (NA=Não Anotado).	99

Índice de Figuras

Figura 1. Vista ventral do tronco cerebral onde se verifica a presença do sulco entre a ponte e o bulbo raquidiano (adaptado de Fletcher e Beitz, 2013).	19
Figura 2. Mecanismos de controlo voluntário e não voluntário do reflexo da tosse (adaptado de Eccles, 2003).	26
Figura 3. Classificação dos mecanismos da tosse (adaptado de Fontana & Lavorini, 2006).	27
Figura 4. Diagrama das possíveis alterações torácicas radiográficas de um animal com tosse (adaptado de Anderson-Wessberg, 2009).	42
Figura 5. Método para determinar a medida de VHS numa radiografia lateral torácica de um animal com VHS= 9,9 (adaptado de Nakayama et al., 2001).	46
Figura 6. Ecocardiografia em modo bidimensional exemplificando a medição dos diâmetros aórtico e auricular, em corte transversal, para calculo do coeficiente AE/Ao. O AE/Ao deste animal é de $59,9/21,7 = 2,8$, ou seja, tem dilatação atrial (imagem original).	53
Figura 7. (A) Esquema representativo do ponto-E da válvula mitral e medição do EPSS (adaptado de Moise & Fox, 1999). (B) Imagem ecocardiográfica real com medição EPSS (adaptado de Fuentes, 2010).	54
Figura 8. Ecocardiografia evidenciando o modo bidimensional e o modo-M de um corte transversal do VE, e as medições obtidas em Modo-M, como a FES%= 52,4% (imagem original).	56
Figura 9. Árvore de decisão de acordo com as alterações dos parâmetros ecocardiográficos.	77

Índice de Tabelas

Tabela 1. Frequências absolutas e relativas das raças de canídeos observadas durante o estágio no IVP.	8
Tabela 2. Frequências absoluta e relativa das raças de felídeos observadas durante o estágio no IVP.	9
Tabela 3. Exames complementares de diagnóstico realizados no IVP durante o estágio (frequência absoluta).	9
Tabela 4. Causas de tosse em pequenos animais (adaptado de Anderson-Wessberg, 2009).	16
Tabela 5. Nervos sensoriais aferentes e suas principais características (adaptado de Mazzone, 2004).	21
Tabela 6. Algumas causas de tosse crónica em cães (adaptado de King, 2004).	35
Tabela 7. Velocidades normais do fluxo sanguíneo através das válvulas cardíacas avaliadas através do Doppler (adaptado de Fuentes, 2010).	51

Tabela 8. Alterações ecocardiográficas das doenças cardíacas adquiridas consideradas, revistas por Lang (2006).	59
Tabela 9. Alterações ecocardiográficas das doenças cardíacas congénitas consideradas, revistas por Lang (2006).	62
Tabela 10. Frequência absoluta (<i>fi</i>) e relativa (%) das raças dos canídeos da amostra em estudo.	69
Tabela 11. Frequência absoluta (<i>fi</i>) das doenças cardíacas diagnosticadas na amostra de animais com tosse e distribuição das raças pelas respetivas doenças.	70
Tabela 12. Valores de <i>p</i> resultante das múltiplas comparações das médias das idades das doenças cardíacas e não cardíacas pelo Teste de Tukey.	71
Tabela 13. Valores de <i>p</i> resultante das múltiplas comparações das médias do coeficiente AE/Ao das doenças cardíacas e não cardíacas pelo Teste de Tukey.	72
Tabela 14. Valores de <i>p</i> resultante das múltiplas comparações das médias de EPSS das doenças cardíacas e não cardíacas pelo Teste de Tukey.	74
Tabela 15. Valores de <i>p</i> resultante das múltiplas comparações das médias de FES das doenças cardíacas e não cardíacas pelo Teste de Tukey.	76
Tabela 16. Tabela de validação da árvore de decisão.	77

Índice de gráficos

Gráfico 1. Distribuição dos animais observados no IVP durante o estágio por espécie (frequência relativa; <i>n</i> = 585).	6
Gráfico 2. Distribuição dos canídeos e felídeos observados durante o estágio por grupos etários (frequência absoluta; <i>N</i> =561).	7
Gráfico 3. Distribuição dos animais assistidos durante o estágio no IVP por género (frequencia absoluta; <i>n</i> =581).	7
Gráfico 4. Distribuição das consultas assistidas no IVP (frequência relativa).	10
Gráfico 5. Distribuição das cirurgias médico-veterinárias assistidas durante o estágio curricular no IVP segundo a especialidade e a espécie animal (frequência absoluta, <i>n</i> =112).	11
Gráfico 6. Distribuição dos canídeos da amostra por sexo (frequência relativa; <i>n</i> =58).	68
Gráfico 7. Distribuição da população da amostra por grupos etários (frequência absoluta; <i>n</i> =58).	68
Gráfico 8. Distribuição da população da amostra pelas classificações da tosse quanto à sua causa (<i>N</i> =58).	69
Gráfico 9. Distribuição da idade pelos casos de tosse cardíaca e não cardíaca da amostra.	70
Gráfico 10. Distribuição da idade pelas doenças cardíacas e não cardíacas que estão na origem da tosse.	71

Gráfico 11. Distribuição do coeficiente AE/Ao pelos casos de tosse cardíaca e não cardíaca da amostra.....	72
Gráfico 12. Distribuição do coeficiente AE/Ao pelas doenças cardíacas e não cardíacas que estão na origem da tosse.....	72
Gráfico 13. Curva ROC para o coeficiente AE/Ao (sensibilidade e especificidade).	73
Gráfico 14. Distribuição do EPSS (mm) pelos casos de tosse cardíaca e não cardíaca da amostra.....	74
Gráfico 15. Distribuição do EPSS (mm) pelas doenças cardíacas e não cardíacas que estão na origem da tosse.	74
Gráfico 16. Curva ROC para o EPSS (mm) (sensibilidade e especificidade).	75
Gráfico 17. Distribuição da FES (%) pelos casos de tosse cardíaca e não cardíaca da amostra.....	75
Gráfico 18. Distribuição do FES (%) pelas doenças cardíacas e não cardíacas que estão na origem da tosse.	76
Gráfico 19. Curva ROC para o FES (%) (sensibilidade e especificidade).....	76

Abreviaturas

AE – Átrio esquerdo

Ao – Aorta

AR – Aritenoideo

B – Bidimensional

CGRP - Calcitonine Gene-Related Peptide

CID – Coagulação Intravascular Disseminada

CMD – Cardiomiopatia Dilatada

CT – Cricotirioideo

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

DVE_d – Dimensão cavitária Ventricular Esquerda em diástole

DVE_s – Dimensão cavitária Ventricular Esquerda em sístole

Eao – Estenose Aórtica

EMG – Eletromiográfica, Eletromiografia

EPSS – E-Point to Septal Separation

ESP – Espessamento da Parede Posterior do Ventrículo Esquerdo

ESS – Espessamento Sistólico do Septo interventricular

Vcf – Velocidade de Encurtamento Circunferencial das Fibras Cardíacas

FEVE – Fração de Ejeção Ventricular Esquerda

FES – Fração de Encurtamento Sistólico

GRD – Grupos Respiratórios Dorsais

GRV – Grupos Respiratórios Ventrais
IC – Insuficiência Cardíaca
ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva
ICE – Intercostais Externos
ICI – Intercostais Internos
IVM – Insuficiência da Válvula Mitral
IVP – Instituto Veterinário do Parque
M – Motion
MHz – Megahertz
mm – Milímetros
nTS - *Nucleus tractus solitarii* (núcleo do trato solitário)
NLS – Nervo Laríngeo Superior
PCA – Cricoartróideo Posterior
PDA – Persistência do Ducto Arterioso
RAR – Recetores de Adaptação Rápida
RGE – Refluxo Gastro Esofágico
SAR – Recetores de Adaptação Lenta
TA – Tiroartróideo
TAC – Tomografia Axial Computorizada
TRPV1 - Recetor de Potencial Transitório da Vaniloide 1
VD – Ventrículo Direito
VE – Ventrículo Esquerdo
VHS – Vertebral Heart Score
VM – Válvula Mitral
VP – Válvula Pulmonar
VS – Volume Sistólico
% - Percentagem
Δ – Delta
< - inferior
= - igual
> -superior

Introdução

A tosse é um sinal normalmente associado a alterações cardiorrespiratórias que resulta de uma sucessão de acontecimentos desencadeada por uma via reflexa. Muitas vezes confundido com engasgos, espirros ou vômito, este sinal pode ser subvalorizado quer pelos proprietários, quer pelos próprios veterinários.

A pesquisa deste tema acarreta algumas dificuldades no que toca à grande quantidade de trabalhos desenvolvidos nesta área e por ser um sinal que pode ter várias afeções como causa. A maioria desses estudos são feitos no âmbito da tosse na área da medicina humana, no entanto, têm a vantagem de se realizarem em animais, o que os torna úteis também para a medicina veterinária.

Normalmente, os donos só surgem com o animal à consulta quando a tosse apresenta uma maior frequência e intensidade, interferindo com a vida normal do canídeo ou quando se torna incomodativa para os proprietários. É frequente os animais já virem à consulta apresentando episódios de tosse há mais de 8 semanas, ou seja, a maioria destes animais surge à consulta com tosse crónica.

O tratamento médico-veterinário para tentar reduzir e amenizar este sinal, não será dirigido à tosse mas sim à sua causa, sendo de grande importância um correto diagnóstico. Compete ao veterinário não desprezar este sinal, tentando averiguar junto dos donos informações que permitam realizar uma boa caracterização da tosse. Uma correta caracterização da tosse permite pressupor uma ideia da origem da tosse e direccionar o diagnóstico para causas cardíacas ou respiratórias.

Os métodos de diagnóstico mais utilizados no diagnóstico da tosse e que se complementam são a radiologia, para avaliar principalmente as afeções respiratórias, e a ecocardiografia que permite uma avaliação da anatomia e função cardíacas.

A ideia deste tema surgiu em consequência da possibilidade de acompanhar o professor Doutor José Paulo Sales Luís na assistência de vários casos de animais que apareceram, referenciados ou não, para exame ecocardiográfico, a fim de verificar se a tosse que apresentavam poderia advir de causas cardíacas ou não cardíacas. Também surgiu da curiosidade em entender melhor este reflexo, de que forma ele é despoletado e qual a melhor forma de orientar o diagnóstico.

Na primeira parte desta dissertação é apresentado o trabalho desenvolvido no IVP fazendo uma referência a casuística recolhida durante os meses de estágio, nas consultas acompanhadas, cirurgias, e meios de diagnóstico utilizados.

A segunda parte reserva-se à revisão bibliográfica onde são abordados os pontos que o autor considerou mais importantes relativamente ao mecanismo e principais causas da tosse, recaindo sobretudo no diagnóstico diferencial da tosse crónica através da radiologia e ecocardiografia. Para esse fim, é feita uma revisão do mecanismo reflexo de tosse quanto

aos estímulos, componentes nervosos, e efeitos que exercem nos órgãos eferentes de forma a realizar a modulação da tosse. Distingue-se ainda tosse aguda de tosse crónica quanto à duração, causas e características tussígenas. Para completar este capítulo, apresentam-se as alterações que podem ser observadas à radiografia e ecocardiografia relacionando-as com afeções e causas mais comuns de tosse crónica.

A terceira parte consistirá num estudo de 58 casos clínicos de canídeos que apresentaram uma história de tosse, posteriormente distinguida como tosse cardíaca e tosse não cardíaca através da ecocardiografia. Nesta parte é feita uma caracterização estatística da amostra quanto a idade, sexo, diagnóstico diferencial, bem como um estudo relativo aos parâmetros avaliados na ecocardiografia que se encontram alterados e que melhor permitem analisar a função cardíaca dos animais com tosse crónica. Com base na sensibilidade desses parâmetros ecocardiográficos avaliados, construiu-se uma árvore de decisão que permitirá avaliar a origem da tosse. Posteriormente é apresentada uma discussão dos resultados.

Este estudo pretende compreender de que forma é que um animal com tosse deve ser abordado, tendo como principal objetivo verificar qual o valor do exame ecocardiográfico enquanto meio de diagnóstico diferencial e quais os parâmetros que melhor permitem justificar quando a tosse dos canídeos é causada por disfunções cardíacas.

Parte I

Estágio curricular no Instituto Veterinário do Parque

1. IVP – Instituto Veterinário do Parque e Equipa

Com o propósito de finalizar o curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária foi necessário realizar uma monografia/dissertação com base nos conhecimentos e experiência adquiridos no estágio final. No caso do autor desta dissertação, o estágio foi realizado no Instituto Veterinário do Parque (IVP), em Lisboa, e teve uma duração aproximada de 6 meses. O seu início teve lugar a 14 de Setembro de 2012 e o término no dia 30 de Março de 2013, sob orientação científica do Professor Doutor José Paulo Sales Luís. O Instituto Veterinário do Parque encontra-se localizado na rua Castilho, em Lisboa. Trata-se de uma clínica veterinária de referência na cidade de Lisboa constituída por uma sala de consulta e exames ecográficos, uma sala de cirurgia, uma sala de recobro pós cirúrgico, uma sala de tratamentos e eletrocardiografia, uma sala de espera, uma área de tosquias e banhos, uma área de lavagem e esterilização de material, uma instalação sanitária e outras áreas de apoio. Encontra-se a funcionar das 11 horas às 20 horas, de segunda a sexta, fechando para almoço das 13 horas às 15 horas, altura em que se realizam as intervenções cirúrgicas. Está aberta das 10 horas às 13 horas aos sábados e encerra aos domingos.

A equipa clínica é dirigida pelo Professor Doutor José Paulo Sales Luís que conta com o apoio clínico da Doutora Ana Paula Carvalho e o auxílio da D. Anabela e da D. Olinda.

2. Casuística e atividades desenvolvidas durante o estágio curricular

O IVP presta serviços clínicos e cirúrgicos a animais de companhia, sobretudo canídeos e felídeos, e a alguns animais de espécies exóticas (novos animais de companhia) com menos regularidade.

O estágio no IVP foi muito importante pois os estagiários são completamente integrados na equipa desde o início, visto que lhe é possibilitada a participação ativa nas consultas e cirurgias. Com o decorrer do período de estágio vão-lhes sendo atribuídas tarefas progressivamente mais complexas.

Em consulta, o estagiário auxilia o Professor Sales Luís na contenção do animal, realização dos exames físicos, administração de tratamentos sempre que lhe for requerido. Sempre que lhe for permitido pode atender ao público bem como realizar exames eletrocardiográficos, colheita de sangue para análise, testes rápidos e vacinações.

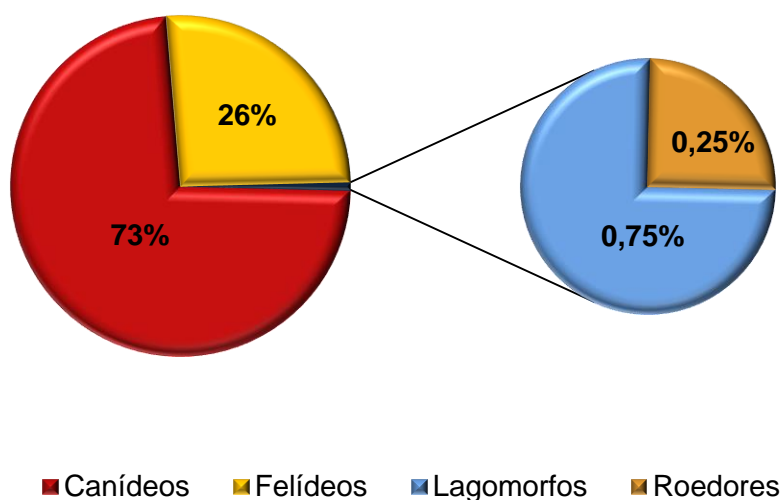
Nas cirurgias, o estagiário é responsável por acompanhar o animal desde a sua chegada até à sua saída. É responsável por arrumar e preparar a sala de cirurgia no que diz respeito à preparação do material, preparação e administração da anestesia e das pré-medicações. Também lhe é incumbido o papel de ajudante de cirurgião, circulante ou anestesista. Fica ainda incumbido de vigiar o recobro dos animais da anestesia e as respetivas recuperações. Desta forma, é esperado que o estagiário seja ativo, dinâmico e responsável, colaborando positivamente para o normal funcionamento da clínica.

2.1. Espécies assistidas

No período de estágio foi registada a assistência a 585 animais. Desse conjunto de registos, 73% correspondem a 428 canídeos, 153 animais eram felídeos (26%). Apenas 1% correspondem a animais exóticos, 3 lagomorfos (0,75%) e 1 único roedor (0,25%). Estas proporções estão visualmente representadas através do Gráfico 1.

Como a população de lagomorfos e roedores é muito pequena, só consideramos para o estudo casuístico de período de estágio as espécies canídeos e felídeos representados por 581 casos.

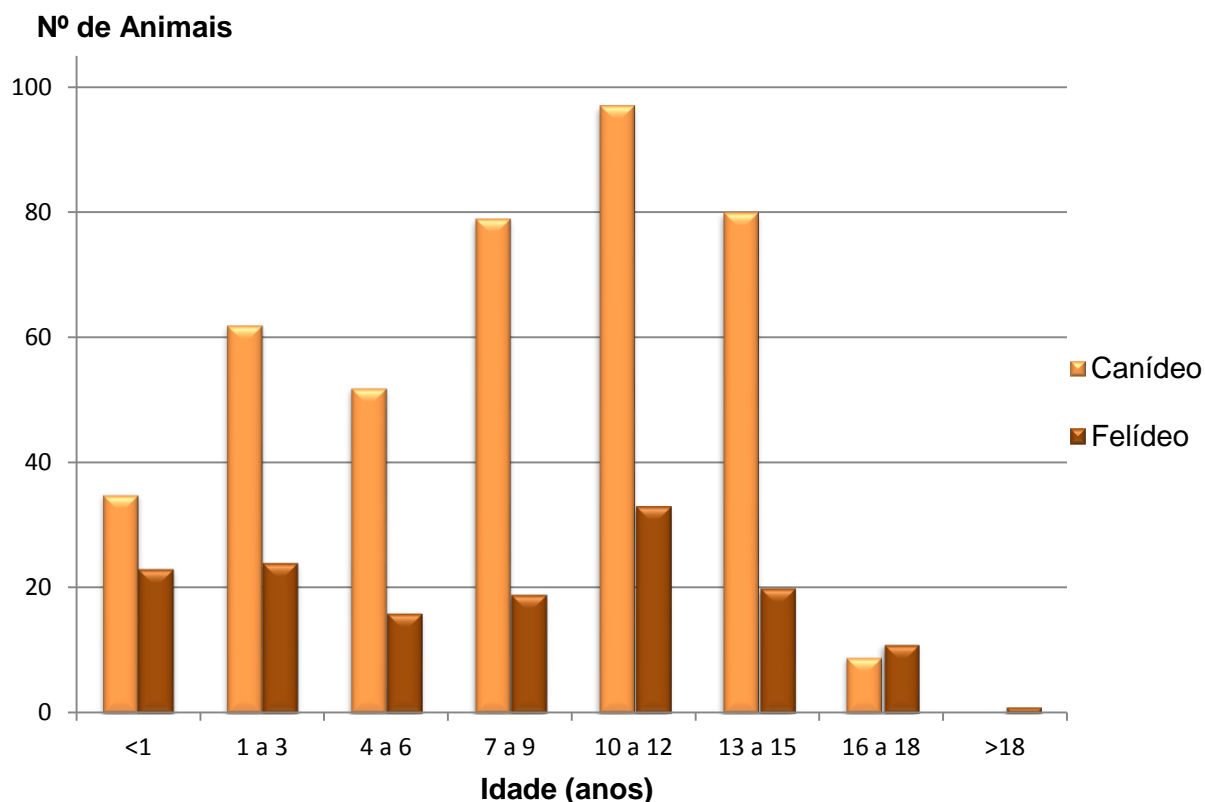
Gráfico 1. Distribuição dos animais observados no IVP durante o estágio por espécie (frequência relativa; n = 585).



2.2. Distribuição etária dos canídeos e felídeos assistidos

Os animais distribuem-se por idades que variam de algumas semanas (6 semanas) até aos 23 anos de idade, como é o exemplo de um felídeo, e 17 anos no caso de um canídeo. Em 20 casos não se obtiveram registos da idade. A média das idades dos canídeos foi de, aproximadamente, 8.0 anos que, curiosamente é também a idade média dos felídeos. Também é possível verificar com o Gráfico 2 que a idade da maior parte dos canídeos e felídeos é de 10 a 12 anos. Também podemos concluir que os felídeos têm uma longevidade maior comparativamente com os canídeos pois a classe dos 16 aos 18 anos é aquela onde existem mais felídeos que canídeos.

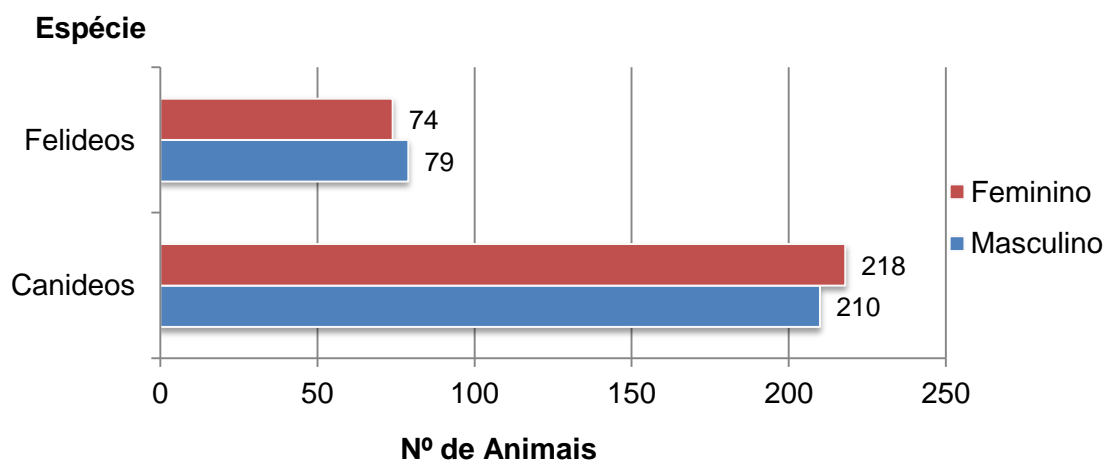
Gráfico 2. Distribuição dos canídeos e felídeos observados durante o estágio por grupos etários (frequência absoluta; N=561).



2.3. Distribuição dos canídeos e felídeos por géneros

Relativamente à distribuição dos canídeos e felídeos pelos géneros, podemos observar no Gráfico 3 que apareceram mais felídeos machos à consulta comparativamente com as fêmeas. Já no caso dos canídeos a casuística comporta-se de maneira contrária: foram assistidas mais fêmeas que machos. No entanto, os valores entre machos e fêmeas de ambas as espécies variam de uma forma muito ténue.

Gráfico 3. Distribuição dos animais assistidos durante o estágio no IVP por género (frequencia absoluta; n=581).



2.4. Raças de canídeos e felídeos

No que toca ao caso dos canídeos (Tabela 1), 37,6% dos canídeos que apareceram à consulta no IVP não tinham uma raça determinada, ou seja a maioria (62,4%) dos animais assistidos tinham uma raça pura. As raças que apareceram com maior frequência foram: Labrador Retriever (8,9%), Caniche (7%), Yorkshire Terrier (5,4%), Boxer (4,7%), Cocker Spaniel (3,5%), Golden Retriever (2,8%), Teckel (2,6%) e Cão de Pastor Alemão (2,1%).

Tabela 1. Frequências absolutas e relativas das raças de canídeos observadas durante o estágio no IVP.

Raças de canídeos	fi	%
Indefinida	161	37,6
Labrador Retriever	38	8,9
Caniche	30	7
Yorkshire Terrier	23	5,4
Boxer	20	4,7
Cocker Spaniel	15	3,5
Golden Retriever	12	2,8
Teckel	11	2,6
Cão de Pastor Alemão	9	2,1
Husky Siberiano	7	1,6
Beagle	6	1,4
Jack Russel, Pinscher, Shih-tzu, Weimaraner	5*	1,2*
Dalmata, Fox Terrier, Pequino	4*	0,9*
Bulldog, Cão de Água Português, Pastor Belga, Perdigueiro Português, Rottweiler, West Highland White Terrier	3*	0,7*
Braco Alemão, Cavalier King Charles, Chihuahua, Dobermann, Dogue Alemão, Dogue de Bordéus, Epagneul Breton, Podengo Português, Pointer Inglês, Rafeiro Alentejano, Schnauzer, Cão da Serra da Estrela	2*	0,5*
Barbado da Terceira, Basset Hound, Basset Labrador, Bichon Maltês, Boston Terrier, Bouvier Bernois, Bull Terrier, Cairn Terrier, Cão de Castro Laboreiro	1*	0,2*

*Frequências para cada uma das raças da coluna esquerda.

Podemos ainda verificar pela Tabela 2 que a maioria dos felídeos eram da raça Europeu Comum (83%) e que as raças mais comuns foram a Persa (9,8%) e a Siamês (3,9%).

Tabela 2. Frequências absoluta e relativa das raças de felídeos observadas durante o estágio no IVP.

Raças de felídeos	fi	%
Europeu Comum	127	83
Persa	15	9,8
Siamês	6	3,9
Blue Russian	1	0,7
Bosque da Noruega	1	0,7
British Shorthair	1	0,7
Main Coon	1	0,7
Ragdolle	1	0,7

2.5. Meios complementares de diagnóstico

O IVP dispõe de dois ecógrafos e um eletrocardiógrafo. Um dos ecógrafos é essencialmente utilizado para as ecografias abdominais enquanto o outro é mais usado para as ecocardiografias. Deste modo, os exames complementares que esta clínica Veterinária tem para oferecer e para a qual muitos animais são referenciados são: em maior número a ecografia, seguido da ecocardiografia e da eletrocardiografia. Na Tabela 3 referem-se ainda outros exames complementares de diagnóstico, no entanto, apenas os testes rápidos de diagnóstico e as colheitas sanguíneas são realizados na clínica. O IVP trabalha em conjunto com um laboratório também situado na rua Castilho que faz as análises sanguíneas e bioquímicas, com o laboratório da anatomia patológica e com o departamento de imagiologia do Hospital da Faculdade de Medicina Veterinária (FMV-ULisboa).

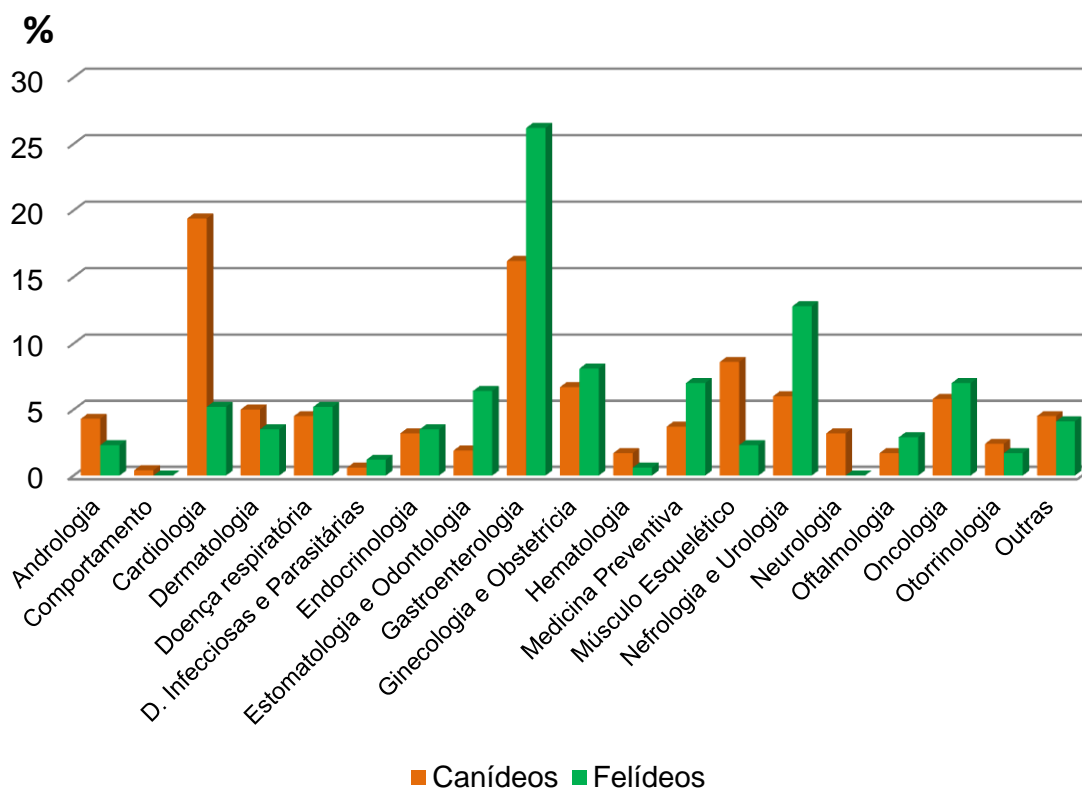
Tabela 3. Exames complementares de diagnóstico realizados no IVP durante o estágio (frequência absoluta).

Exames Complementares	Nº de exames realizados
Ecografia	262
Ecocardiografia	134
Eletrocardiografia	20
Análises Sanguíneas	41
Exame Radiológico	20
Histopatologia	5
Testes Rápidos	7
TAC	1

2.6. Especialidades médico-veterinárias das consultas

O seguinte Gráfico nº 4 retrata de que forma os cães e gatos que foram assistidos no IVP são distribuídos pelas várias especialidades médico-veterinárias. É de destacar que a especialidade em que uma maior percentagem de canídeos se inseriu foi a de cardiologia. Por outro lado, as consultas de gastroenterologia dominam as consultas dos felídeos.

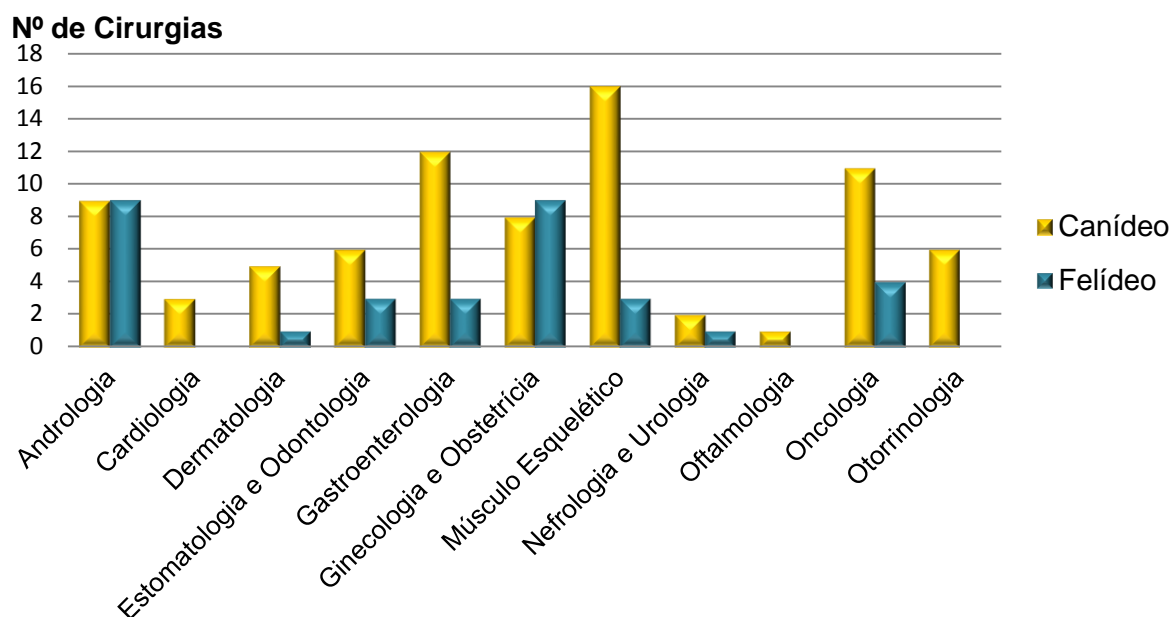
Gráfico 4. Distribuição das consultas assistidas no IVP (frequência relativa).



2.7. Especialidades cirúrgicas

Em relação às cirurgias a que o autor assistiu em canídeos durante o seu tempo de estágio, é de referir que a maioria delas foram músculo-esqueléticas, em número de 16 cirurgias. Ainda nesta espécie destacam-se as cirurgias gastroenterológicas, oncológicas e andrológicas cujas frequências foram, respetivamente, de 12, 11 e 9 cirurgias. Relativamente aos felídeos, as cirurgias da especialidade de andrologia e ginecologia e obstetrícia foram as mais frequentes, ambas com 9 exemplos. É de reparar que apenas existiram cirurgias cardíacas e oftalmológicas nos canídeos (Gráfico 5).

Gráfico 5. Distribuição das cirurgias médico-veterinárias assistidas durante o estágio curricular no IVP segundo a especialidade e a espécie animal (frequência absoluta, n=112).



3. Considerações finais

Vários fatores foram relevantes na opção por este estágio: o desenvolvimento do interesse na área de cardiologia, ecografia e cirurgia de pequenos animais durante o curso na Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa; a troca de experiências e conselhos por parte de colegas que também haviam realizado o estágio no IVP; e o facto de já ter contactado com o orientador durante as aulas teóricas e práticas de clínica cirúrgica.

A orientação do Professor Sales Luís foi uma mais-valia visto que se trata de um especialista com grandes conhecimentos nas várias áreas médico-veterinárias a que se dedica, sobretudo à área de cardiologia e cirurgia de tecidos moles e ortopédicas para além de ser referenciado para consultas de ecografia, ecocardiografia e eletrocardiografia e ser testemunho na sua prática de um exemplo de humildade e humanidade.

Em suma, o estágio no IVP deu oportunidade ao autor de ganhar experiência veterinária ao permitir desenvolver as aptidões adquiridas nas aulas, reforçar e por em prática as aprendizagens teóricas e adquirir capacidades para exercer a profissão de forma responsável e profissional numa clínica ou hospital de pequenos animais. Também permitiu contactar não só com os animais, mas também com os diferentes proprietários que os acompanham, possibilitando a exposição a várias situações que ocorrem no dia-a-dia do serviço clínico e verificar que o espírito de equipa é muito importante na prática veterinária. Por tudo isto e por toda a amizade e dedicação, o meu muito obrigado a toda a equipa.

Parte II

Abordagem ao diagnóstico diferencial de tosse crónica em cães

1. A tosse e o reflexo da tosse – princípios básicos

A tosse consiste no som emitido e associado a um importante reflexo fisiológico presente na maioria dos animais mamíferos. O reflexo da tosse surge como um comportamento defensivo que visa preservar as vias respiratórias, nomeadamente impedindo, removendo ou expelindo substâncias que lhes são nocivas como pólenes, partículas, corpos estranhos, muco ou outros resíduos e assim preservar a integridade do trato respiratório. (Ferasin, Crews, Biller, Lamb & Borgarelli, 2013). Num estado dito normal, o reflexo tussígeno desempenha adequadamente o seu propósito. No entanto, a modulação da via reflexa da tosse pode conduzir a uma resposta exagerada e a uma tosse inapropriada (Nasra & Belvisi, 2009) que vai comprometer o bem-estar e a qualidade de vida do animal.

1.1. Definições gerais

Quando um estímulo tussígeno tem determinadas características que ultrapassem determinado limiar, é gerada uma súbita e turbulenta expiração (por ação muscular do diafragma e dos outros músculos respiratórios e abdominais) contra a glote que se encontra encerrada. A abertura abrupta da glote leva a saída do ar com um ruído característico – a tosse (Anderson-Wessberg, 2009).

Contrariamente ao peristaltismo, tonicidade do músculo liso, frequência cardíaca, contractilidade cardíaca e uma variedade de outras funções reguladas por reflexos viscerais, a tosse não é produzida de forma continua nem gradual (Canning, 2007). O reflexo da tosse pode ser estimulado por agentes mecânicos ou químicos que promovam a irritação da laringe, faringe, traqueia, brônquios e vias respiratórias inferiores. Afeções que envolvem a pleura, diafragma, nariz, seios nasais e mediastino também podem estimular este reflexo, apesar de serem causas menos comuns (Anderson-Wessberg, 2009).

De acordo com Canning (2007), a tosse involuntária só é despoletada quando é atingido determinado limiar, existindo um sem número de estímulos que, apesar de ativarem os nervos sensoriais das vias aéreas, não são suficientes para provocar tosse ou mesmo a “vontade de tossir”. Quando esse limiar é atingido, é criada uma resposta eferente que envolve uma vigorosa atividade motora que leva a um aumento da pressão intratorácica e que, por sua vez, determina elevadas velocidades na expulsão dos gases torácicos e elevados fluxos de ar na laringe. Com a abertura da laringe será despoletada tosse com vários graus de intensidade e frequência. A tosse depende também do estado psicológico e envolvimento social do indivíduo, bem como do ambiente que o rodeia (Canning, 2007).

Segundo Anderson-Wessberg (2009), a Tabela 4 demonstra que a tosse, em pequenos animais, pode ser causada por afeções que se dividem nas seguintes categorias: alérgicas/inflamatórias, traumática/físicas, neoplásicas, cardiovasculares e infecciosas.

Tabela 4. Causas de tosse em pequenos animais (adaptado de Anderson-Wessberg, 2009).

Alérgicas/Inflamatórias	Físicas/Traumáticas	Neoplásicas	Cardiovasculares	Infeciosas
Faringite	Colapso traqueal	Primária	Edema pulmonar**	Migração Larvar
Tonsilite	Linfadenopatia hilar	Mediastinal	Cardiomegália***	Toxoplasmose
Traqueobronquite	Disfunções esofágicas	Metastática	Embolia pulmonar	Pneumoquistos
Bronquite crónica	Corpos estranhos	Traqueal		Blastomicose
Bronquiectasia	Estenose traqueal	Laríngea		Histoplasmose
Granuloma	Compressão brônquica*	Linfoma		Coccidioidomicose
Fibrose pulmonar crónica		Esterno, costelas e músculo		Cryptococcose
Asma brônquica				Aspergilose
Pneumonia eosinofílica				Pneumonia
Granulomatose pulmonar eosinofílica				Abcessos
Infiltrado pulmonar com eosinofilia				
Sinusite				

* Compressão bronquial por aumento do átrio esquerdo.

**Edema pulmonar que pode ocorrer tanto por insuficiência do coração esquerdo ou ter origem vascular.

*** Cardiomegália especialmente associado ao átrio esquerdo.

1.2. Tipos de tosse

De acordo com os vários parâmetros avaliados na anamnese, a tosse pode ser dividida em vários tipos consoante as suas características. Seguidamente são apresentados os tipos de tosse mais comuns anteriormente revistos por Chrétien, Clauzel, Hirsch, e Saltiel (1977) e Batlló (1978).

1.2.1. Tosse seca ou não produtiva

Temos como exemplo a tosse verificada em doentes cardíacos ou casos de pericardites, tonsilites e pleurites. É característica da maioria das tosses alérgicas e raramente é de origem nervosa ou reflexa. É uma tosse clara, ao contrário da tosse rouca.

1.2.2. Tosse rouca

De acordo com Batlló (1978), é o tipo de tosse que, na gíria humana, é conhecida como “tosse de cão”. Apresenta um ruído áspero, um estridor laríngeo como um ronco. Está associada às mesmas causas da tosse seca.

1.2.3. Tosse húmida

Os timbres característicos desta tosse são graves e bolhosos ou crepitantes, sugerindo que ocorreu acumulação de líquido (sangue, pus, água) nas vias respiratórias ou pulmões. Dá origem ao tipo de tosse produtiva.

1.2.4. Tosse produtiva

Evolui da tosse húmida sendo sua semelhante, no entanto distingue-se pela presença de uma expetoração. A expetoração de origem subglótica é projetada pela corrente de ar expiratório até à faringe onde, por sua vez, é cuspidada e eliminada ou engolida nos animais (King, 2004). A secreção que se origina no espaço glótico ou a cima dele (mas sempre na endolaringe), necessita também do apoio da tosse para ser removido. Sem que esta ocorra, as secreções laríngeas passam diretamente do espaço laríngeo para o esófago e são deglutidas (Batlló, 1978).

1.2.5. Tosse abafada/apagada

Constitui uma tosse fraca e normalmente nos humanos é associada à tosse dos mais idosos. Em jovens ocorre, sobretudo, devido à paralisia dos músculos respiratórios causada essencialmente por uma poliomielite.

1.2.6. Tosse acoplada

É um tipo de tosse característico da tosse convulsa à exceção dos primeiros dias do período catarral, das formas muito leves e das tosses atípicas, sobretudo a dos lactantes, no caso dos humanos. Cada paroxismo ou ataque de tosse surge com uma das seguintes características: em séries de dois, três ou mais golpes de tosse repetidos, um imediatamente após o outro, geralmente intervalados por apenas alguns segundos; em séries constituídas por vários golpes (quatro, cinco ou mais) sem inspiração entre eles, com se fosse um sopro em *staccato* (Batlló, 1978).

No final da série de golpes ocorre uma inspiração prolongada com estridor laríngeo (grasnar de ganço ou soluço) muito característico.

Por mais convulsa que uma tosse seja nos casos de gripe, adenopatia traqueobrônquica, e bronquite asmática, não apresenta as características acima descritas (Batlló, 1978).

1.2.7. Tosse emetizante

Atribui-se esta designação ao tipo de tosse que estimula ou se faz acompanhar do vômito.

Ocorre quando as secreções estimulam diretamente os recetores da mucosa faríngea ou quando o estímulo da tosse alcança o centro bulbar do vômito, uma vez que este se encontra muito próximo do centro da tosse.

1.2.8. Tosse contida, dolorosa e seca

Como foi revisto por Batlló (1978), é o tipo característico da irritação pleural, este tipo de tosse é muito breve e superficial por causa da dor.

1.2.9. Tosse acompanhada de síncope

Em alguns casos em que é acompanhada de perda de consciência. Esta tosse pode ocorrer associada ao ictus/espasmos laríngeos dos doentes com tosse crónica, ligada a um colapso expiratório da porção posterior da traqueia (Chrétien et al., 1977).

2. Fisiologia da tosse

Quer seja gerada voluntariamente (na espécie humana), quer por estimulação dos recetores traqueobrônquicos, a tosse inicia-se com uma fase inspiratória que é caracterizada pela contração aumentada do diafragma e dos músculos abdutores da laringe (Fontana & Lavorini, 2006). Esta rápida e profunda inspiração, através da glote aberta, fomenta o aumento do volume pulmonar e do diâmetro luminal das vias aéreas, preparando-as para a fase expiratória (Nasra & Belvisi, 2009). Quando o estímulo é desencadeado a nível das pregas vocais ou nos segmentos superiores da traqueia ocorre um reflexo diferente – o “reflexo de expiração”. O que o distingue o “reflexo de expiração” do reflexo da tosse é precisamente a inexistência desta fase inspiratória (Fontana & Lavorini, 2006).

Seguidamente ocorre a fase compressiva, onde os adutores da laringe encerram a glote simultaneamente com a contração dos músculos expiratórios, gerando um aumento da pressão intratorácica (Nasra & Belvisi, 2009). A fase expulsiva resulta numa abrupta abertura da glote juntamente com o esforço dos músculos expiratórios. A associação da violenta atividade muscular e das expirações explosivas pode ter os seus efeitos nocivos, tais como: trauma da laringe e das vias respiratórias, fratura das costelas e barotrauma (afeções provocadas por alterações de pressão no interior do organismo). Ainda tem sido descrita uma quarta fase – fase de supressão – em que se verifica uma ligeira abdução da laringe. Apesar dos eventos supracitados, têm sido identificados ligeiras variações e diferentes padrões de tosse (Fontana & Lavorini, 2006).

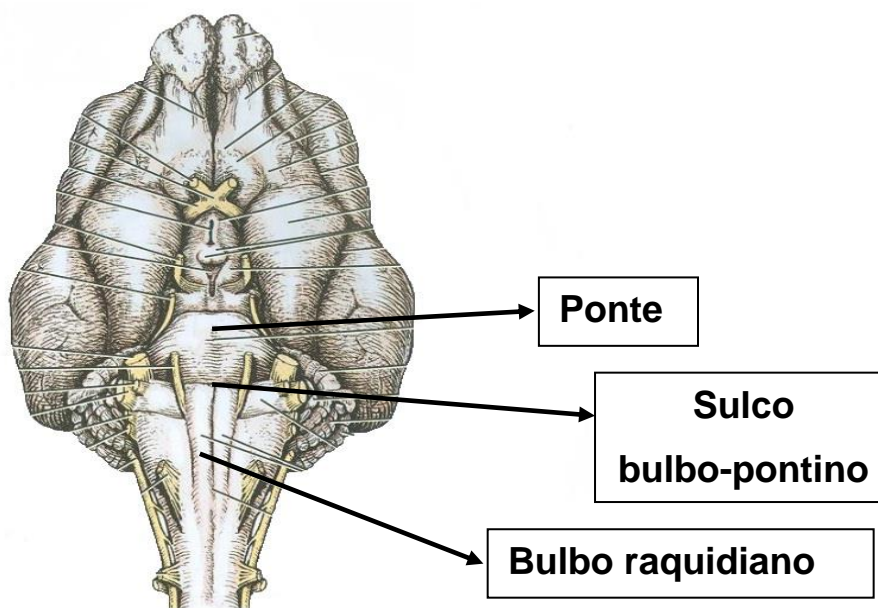
3. Neurofisiologia

A resposta nervosa do reflexo tussígeno pode dividir-se em três componentes: o primeiro corresponde aos recetores que funcionam como entradas sensoriais onde são detetados os estímulos iniciais (Fontana & Lavorini, 2006; Nasra & Belvisi, 2009); o segundo componente

consiste numa via aferente contida no nervo vago que conduz o estímulo até aos agregados neurais do sulco bulbo – pontino (sulco que separa ventralmente a ponte e o bulbo raquidiano que compõem o tronco cerebral – Figura 1) onde podem ocorrer interações com outras entradas de estímulos, e numa via eferente ligado aos órgãos efetores (Fontana & Lavorini, 2006). O terceiro componente, o ramo eferente, abrange a ativação sequencial dos músculos da laringe respiratória. No entanto os músculos envolvidos na tosse são numerosos e são tanto respiratórios como não- respiratórios, o que dificulta o estudo do mecanismo da tosse (Fontana & Lavorini, 2006).

Banner (1986) refere que os recetores que fazem a receção do estímulo inicial estão situados principalmente, mas não exclusivamente, dentro das vias aéreas extrapulmonares. Já os nervos aferentes podem ser de vários tipos, incluindo fibras mielinizadas e não mielinizadas. A resposta eferente envolve uma vigorosa atividade motora cujo objetivo é gerar uma alta pressão intratorácica e fluxos de ar de alta velocidade do tórax para a boca.

Figura 1. Vista ventral do tronco cerebral onde se verifica a presença do sulco entre a ponte e o bulbo raquidiano (adaptado de Fletcher e Beitz, 2013).



3.1. Circuitos nervosos da tosse

A tosse surge com a estimulação de terminações vagais aferentes das vias respiratórias (Canning, 2007). Embora as regiões da laringe e da árvore traqueobrônquica sejam as mais sensíveis aos estímulos e origem do reflexo da tosse, já são atualmente conhecidas outras zonas que, não fazendo parte do aparelho respiratório, também desencadeiam a tosse. Temos o exemplo da parte proximal do trato gastrointestinal onde existem terminais vagais desencadeadores do reflexo (Fontana & Lavorini, 2006).

A regulação central do reflexo tussígeno ocorre ao nível do tronco cerebral, mais concretamente pela entrada do estímulo nervoso aferente, através de neurónios de retransmissão, no *nucleus tractus solitarii* (nTS) (Canning, 2007).

Shannon et al. (2004) referem que o estímulo nervoso proveniente da sensibilização de recetores laríngeos é transmitido pelo nervo laríngeo superior (NLS). As fibras aferentes laríngeas vão por sua vez terminar em diferentes áreas do *nucleus tractus solitarii* (nTS) onde as suas sinapses se fazem com neurónios de segunda ordem. Estas sinapses foram identificadas no subnúcleo comissural do nTS apesar de também terem sido definidas projeções para outros subnúcleos e para outras regiões medulares envolvidas na regulação da respiração (Shannon et al., 2004).

Também os estímulos oriundos do trato respiratório posterior estão implicados na regulação da tosse e terminam maioritariamente no subnúcleo comissural, local de possível convergência com a informação sensorial que provem da laringe. O subnúcleo comissural ainda recebe os terminais nervosos das fibras-C aferentes (Jordan, 2001), um grupo de fibras nervosas quimiossensíveis constituintes do epitélio das vias aéreas.

Segundo é referido por Fontana & Lavorini (2006), as vias eferentes da tosse vão conduzir a ordem dada pelo centro de comando do mecanismo motor, dos pré-motoneurónios dos grupos respiratórios dorsais (GRD) e dos grupos respiratórios ventrais (GRV) aos motoneurónios respiratórios espinais e, através do nervo frénico, aos nervos intercostais e lombares, o que leva à contração dos músculos respiratórios.

O reflexo da tosse pode ser reforçado ou inibido através de mecanismos centrais e periféricos. Periféricamente, o padrão de descarga dos nervos aferentes, a duração da ativação nervosa e o número de unidades ativas vão determinar a intensidade da resposta tussígena. Ao nível central a resposta vai depender do grau de libertação do neurotransmissor aferente ou do grau de excitabilidade do nervo aferente que o liberta (Canning, 2007). Os antitússicos vão atuar de forma a contrariar estes mecanismos.

De acordo com Canning (2007), a tosse também pode sofrer variações provocadas por entradas aferentes paralelas. Essas variações podem intensificar o reflexo tussígeno – como os estímulos provenientes das vias aéreas superiores e o refluxo gastro-esofágico; ou inibir a tosse - como acontece com a ativação das fibras-C ou com a ativação do recetor de adaptação lenta.

3.2. Classificação dos nervos sensoriais aferentes das vias aéreas

Com o intuito de estabelecer novos tratamentos, é essencial perceber de forma correta os mecanismos através dos quais a tosse é gerada. Apesar de ser um sinal clínico comum a vários problemas, é sempre gerado a partir da ativação de nervos sensoriais localizados nas vias aéreas. Conhecer os mecanismos neurológicos, classificá-los e conhecer a sua neurofisiologia permite encontrar novos alvos para inibir ou suprimir a tosse (Nasra & Belvisi,

2009). Na Tabela 5 podemos observar os diferentes tipos de nervos aferentes e uma compilação das suas principais características.

Os nervos sensoriais fazem a mediação de reflexos centrais e locais, como a tosse, broncoconstrição e secreção de muco. De acordo com Nasra e Belvisi (2009), os nervos sensoriais podem ser classificados principalmente como: mecanicamente sensíveis e como quimicamente sensíveis. As fibras mecanicamente sensíveis respondem a estímulos como o enchimento dos pulmões, broncoespasmos e leves toques/choques. As fibras quimicamente sensíveis são estimuladas pela exposição a agentes químicos como a capsaicina, bradiquinina, ácido cítrico, prostaglandinas E_2 e fumo de cigarro. Os terminais nervosos encontram-se localizados no, ou abaixo, do epitélio das vias aéreas e os seus corpos celulares têm origem nos corpos celulares das células do nervo vago, nos gânglios nodoso ou no gânglio jugular.

Tal como a sensibilidade mecânica ou química, a identificação e diferenciação das fibras nervosas sensoriais são baseadas na velocidade de condução, origem, local das terminações nas vias aéreas e com a neuroquímica destes nervos (Undem & Weinreich, 1993; Fox, Barnes, Urban & Dray, 1993; Riccio, Myer & Undem, 1996; Canning et al., 2006).

Tabela 5. Nervos sensoriais aferentes e suas principais características (adaptado de Mazzone, 2004).

Características dos nervos aferentes	RARs	Recetores da tosse	SARs	Fibras-C	$\Delta\delta$
Gânglio de origem	Nodoso	Nodoso	Nodoso	Jugular/Nodoso	Jugular
Velocidade de condução	Rápida ~15m/s	Lenta ~5m/s	Rápida~18m/s	Lenta ~1m/s	Lenta ~6m/s
Sensibilidade mecânica	Alta	Alta	Alta	Baixa	Baixa
Sensibilidade á capsaicina	Não	Não	Não	Sim	Sim
Sensibilidade ao ácido	Desconhecida	Sim	Não	Sim	Sim
Sensibilidade á bradiquinina	Não	Não	Não	Sim	Sim
Sensibilidade á prostaglandina E_2	Desconhecida	Desconhecida	Desconhecida	Sim	Desconhecida
Sensibilidade a soluções salina hipertónicas	Sim	Não	Desconhecida	Sim	Sim
Sensibilidade ao fumo de cigarro	Sim	Desconhecida	Não	Sim	Desconhecida
Expressão dos TRPV1	Não	Não	Não	Sim	Sim
Expressão de substancia P e neuroquininas	Não	Não	Não	sim	Não

3.2.1. Nervos mecanicamente sensíveis

3.2.1.1. Recetores de adaptação rápida (RARs)

Os RARs são definidos como recetores sensoriais que respondem rapidamente aos estímulos mecânicos como a contração do músculo liso das vias aéreas e mudanças no

volume pulmonar (Bergen & Sampson, 1982; Canning, Reynolds & Mazzone, 2001; Widdicombe, 2003). São assim denominadas pois estas fibras mielinizadas conduzem potenciais de ação a velocidades rápidas (Fox et al., 1993) na ordem dos 15m/s (Nasra & Belvisi, 2009). Apesar de terem uma distribuição geral ao longo das vias aéreas, são mais abundantes nas vias de maior lúmen, tendo uma função de defesa por serem extremamente sensíveis a leves toques/choques (Canning et al., 2006). Respondem ao enchimento e, por vezes, durante a fase de esvaziamento pulmonares e a outras alterações mecânicas que ocorram nas vias aéreas (Pack & DeLaney, 1983). Os RARs têm os seus corpos celulares no gânglio nodoso do vago e são insensíveis à estimulação direta com agentes químicos. No entanto, alterações como a broncoconstrição e produção de muco e edema, que são promovidos por agentes químicos, podem ativar os RARs secundariamente. Já os RARs dos canídeos parecem responder a estimulação direta da histamina libertada a nível pulmonar (Bergren, 1997).

3.2.1.2. “Recetor da tosse”

Canning et al. (2006) identificaram um outro tipo de fibra aferente envolvido no reflexo da tosse – recetor da tosse. Este tipo de fibra nervosa é muito semelhante aos RARs pois também têm origem no gânglio nodoso, é sensível à estimulação mecânica, mas também respondem à exposição a ácido ou rápidas variações de pH. Contudo são insensíveis à capsaicina e bradiquinina. Estes recetores mecânicos, de baixo limiar, encontram-se localizados nas vias extrapulmonares, especificamente na parede da laringe, traqueia e brônquios. Distinguem-se dos restantes recetores mecânicos pois são sensíveis a leves toques ou vibrações mas não à broncoconstrição ou às alterações de volume e pressão dos pulmões. O potencial de ação após a estimulação é conduzido a uma velocidade inferior à dos RARs – cerca de 5m/s (Nasra & Belvisi, 2009). Esta descoberta, classificação e caracterização foi baseada num estudo em porcos-da-índia, sendo ainda desconhecida a sua existência noutras espécies (Mazzone, 2004; Canning et al., 2006).

3.2.1.3. Recetores de adaptação lenta (SARs)

Numa primeira abordagem, os SARs podem não ser distinguíveis dos RARs pois também conduzem potenciais de ação a velocidades altas, na ordem dos 18m/s (Nasra & Belvisi, 2009), provêm do gânglio nodoso e são mais sensíveis a estímulos mecânicos, tais como insuflação pulmonar, constrição do músculo liso das vias aéreas e edema da parede (Mazzone, 2004). No entanto, os SARs diferenciam-se dos RARs no que diz respeito à velocidade de propagação do potencial de ação e à resposta moderada ao enchimento do pulmão (Schelegle & Green, 2001). Os SARs encontram-se ativados durante a respiração eupneica, estão relacionados com o ritmo de enchimento e esvaziamento pulmonares e pensa-se estarem envolvidos na regulação do reflexo Hering-Breuer que previne o

enchimento exagerado do pulmão, desempenhando ainda um papel na resistência vascular sistêmica e frequência cardíaca (Schelegle, 2003).

3.2.2. Nervos quimicamente sensíveis

3.2.2.1. Fibras-C broncopulmonares

As fibras-C são uma população de nervos quimiossensíveis que constituem uma vasta porção dos terminais nervosos identificados no epitélio das vias aéreas. Têm origem quer no gânglio nodoso quer no gânglio jugular vagal e a velocidade de propagação do potencial de ação destas fibras não mielinizadas encontra-se na ordem do 1 m/s (Mazzone, 2004). A distinção relativamente às fibras mecanicamente sensíveis é baseada no facto das fibras-C não serem sensíveis à estimulação mecânica e enchimento pulmonar, mas sim a estímulos químicos e agentes químicos tais como capsaicina, histamina e bradiquinina (Bergren, 1997; Lee & Pisarri, 2001; Undem et al., 2004). A ativação das fibras-C é causada por um efeito direto sobre os terminais dos nervos periféricos e não é secundário a alterações de broncoconstrição ou produção de muco (Undem et al., 2004; Chuaychoo, Lee, Kollarik & Undem, 2005). As fibras-C expressam na sua membrana, um canal iónico – o recetor de potencial transitório da vaniloide 1 (TRPV1 - transient receptor potential vanilloid 1). Este TRPV1 torna este subtipo altamente sensível á estimulação com os seus agonistas como é o caso da capsaicina (Caterina et al., 1997).

No seguimento de alguns estudos (particularmente em porcos-da-índia), está referido que as fibras-C sintetizam os neuropeptídeos “calcitonine gene-related peptide” (CGRP), substância P e neuroquinina A (Myer, Kajekar & Undem 2002). A estimulação das fibras aferentes provocam um reflexo no axónio que resulta na libertação de neuropeptídeos quer ao nível central, quer a nível periférico. Devido a libertação da substância P e da neuroquinina A, o músculo liso das vias aéreas contrai, há secreção de muco, vasodilatação e edema brônquico. Estes fenómenos fazem parte da fisiopatologia da inflamação das vias aéreas, ao que se denomina inflamação neurogénica (Barnes, 1995). Também a libertação dos neuropeptídeos é utilizada para localizar as fibras nas vias respiratórias, de acordo com alguns estudos (Nasra & Belvisi, 2009).

Undem et al (2004) sub – classificaram as fibras-C como brônquicas e pulmonares, de acordo com o gânglio de origem, locais das terminações e se respondem a estímulos químicos ou mecânicos. Ficou demonstrado neste estudo que as fibras provenientes do gânglio jugular projetam-se para as vias intra e extrapulmonares, enquanto as do gânglio nodoso terminam nas vias intrapulmonares. Ambos os fenótipos respondem à capsaicina e bradiquinina, contudo só as fibras derivadas do gânglio jugular é que expressam a substância P e neuropeptídeo CGRP (Undem et al., 2004).

3.2.2.2. Aδ-nociceptores

Existe também um grupo de nociceptores que conduzem potenciais de ação na ordem dos Aδ. Estas fibras levemente mielinizadas diferem dos RARs e SARs por serem originados no gânglio jugular e expressarem o TRPV1. Para além disto, são menos sensíveis à estimulação mecânica e mais sensíveis à estimulação química (Yu, Undem & Kollarik, 2005).

3.3. Regulação da tosse pelas vias aferentes

Apesar dos estudos desenvolvidos durante os últimos 50 anos, ainda existem importantes falhas em relação ao papel dos diferentes tipos de fibras aferentes na mediação da tosse. Tendo como causa patologias pulmonares ou extrapulmonares, a tosse pode encontrar-se exacerbada ou diminuída. Estas alterações de intensidade resultam de entradas nervosas que podem estimular, ser indiferentes ou inibir partes diferentes do mecanismo tussígeno (Hanacek, Tatar & Widdicombe, 2006). Geralmente considera-se que o reflexo da tosse é induzido pela estimulação direta dos RARs, Aδ-nociceptores e dos recém-conhecidos “recetores da tosse”. As terminações das Fibras-C bronquicas também podem estar indiretamente envolvidas (Mazzone, 2004; Canning, Mori & Mazzone, 2006). Os estímulos nervosos da tosse demonstraram ter alguma “plasticidade”, sendo passíveis de sofrer alterações quer ao nível dos recetores quer ao nível dos nervos centrais (Carr, 2004; Bonham, Sezikawa & Joad, 2004). Esta característica pode favorecer a ação de entradas nervosas secundária.

Hanacek, et al. (2006) estudaram de que forma é que as entradas aferentes e as alterações químicas do sangue interferem no sistema nervoso central e modificam os reflexos da tosse e expiratório.

Os SARs exacerbam a força da tosse uma vez que, quando a sua atividade é inibida, a tosse (traqueobrônquica e laríngea), quer de origem mecânica (Sant’Ambrogio, Sant’Ambrogio & Davies, 1984), quer de origem química (Hanacek, Davies & Widdicombe, 1984), é abolida ou enfraquecida. No entanto, Sant’Ambrogio et al. (1984) referem que a inibição dos SARs com SO₂ não tem qualquer efeito sobre a tosse dos canídeos causada por estímulos mecânicos.

Em estudos animais, as fibras-C broncopulmonares e recetores nasais, cardíacos, esplâncnicos e esofágicos não são responsáveis pela estimulação direta da tosse, no entanto estas vias de entrada aferente têm um papel importante na regulação da intensidade do reflexo tussígeno. As fibras-C pulmonares inibem a tosse por estímulos mecânicos em cães e gatos anestesiados (Canning et al., 2006), tal como os recetores do coração sensíveis à capsaicina, as terminações aferentes abdominais, os recetores cutâneos do frio e também os que respondem às vibrações da parede torácica. Apesar de ainda não estar bem compreendida, ocorre uma exacerbação deste reflexo com abruptas

estimulações dos quimiorrecetores periféricos e dos recetores aferentes nasais (Hanacek et al., 2006). Foram propostos vários mecanismos que incluem a estimulação mecânica direta da tosse secundária a secreções nasais e/ou gotejamento para a hipofaringe e laringe (Irwin et al., 1998) e a aspiração de secreções inflamatórias provenientes da cavidade nasal para as vias aéreas inferiores (Curley et al., 1988).

De acordo com Hanacek et al. (2006), a hipoxia aguda também promove a exacerbação da tosse e a sua intensidade é menor quando se faz a ressecção bilateral do corpo carotídeo, em gatos anestesiados. No entanto, foi verificado que o reflexo da tosse está inibido nos casos de hipóxia prolongada, hiperóxia e hipercapnia.

3.4. Influências supramedulares na tosse

A tosse é um fenómeno complexo que também implica influências de algumas áreas supramedulares cerebrais. As vias motoras entre o córtex e o tronco cerebral que inibem ou beneficiam a tosse ainda não estão bem conhecidas (Widdicombe, Eccles & Fontana, 2006). As influências supramedulares evidenciam-se de uma forma muito indireta. De acordo com estudos na espécie humana, a tosse pode ser induzida e inibida de forma voluntária, funções cujo centro regulador se encontra, supostamente, localizado no córtex cerebral. Também a sensação de “necessidade-de-tossir”, que geralmente precede a tosse, envolve o córtex cerebral. Em situações em que as vias entre o córtex e o tronco cerebral estão interrompidas, como nos casos de acidentes vasculares cerebrais, a tosse pode ser inibida sem que o reflexo da tosse proveniente da laringe ou vias respiratórias inferiores deixe de existir. A tosse é deprimida durante o sono ou anestesia (Widdicombe & Singh, 2006) e, tal como nos casos anteriores, parece mais provável ocorrer a nível cortical. Contudo, parecem existir poucas ou nenhuma observações experimentais ou clínicas quanto à localização e função das áreas supramedulares que são responsáveis pela tosse, o que torna este tema aberto para novos estudos (Widdicombe et al., 2006).

Em experimentações animais, é impossível provocar a tosse voluntária. No entanto, respostas semelhantes à tosse podem ser induzidas ou inibidas por estimulação ou remoção de estruturas acima do tronco cerebral.

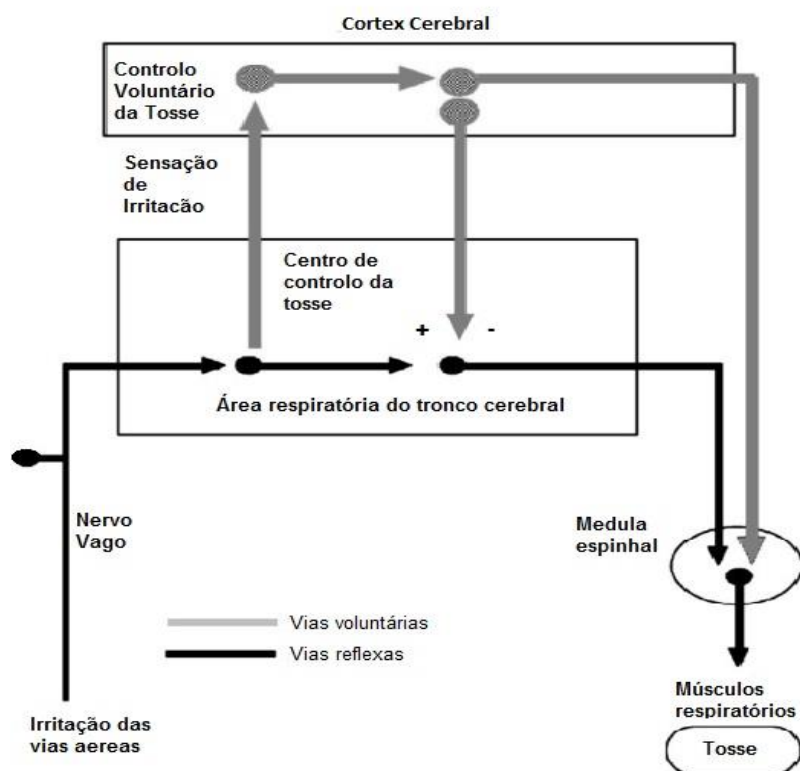
Não existem relatos de que a estimulação elétrica do córtex de animais anestesiados inicie uma tosse clara, apesar de se gerarem padrões respiratórios semelhantes. Por exemplo, Kase, Kito, Miyata & Takahama (1984) demonstraram que a estimulação elétrica do giro suprasilviano, região cerebral que possivelmente está relacionada com o músculo laríngeo em macacos (Simonyan & Jurgens, 2005), pode desencadear tosse. Por outro lado, a estimulação a nível do giro do cíngulo anterior inibe a tosse evocada pela estimulação do NLS (Kase et al., 1984).

Em estudos de indivíduos que sofreram um acidente vascular cerebral, o lado onde ocorre a lesão cerebral poderá comprometer a regulação da tosse voluntária (Stephens, Addington &

Widdicombe, 2003). A maioria dos doentes que sofreram de enfarte arterial na metade esquerda do cérebro, apresentou uma fraqueza ou perda da tosse. Já os que o enfarte atingiu o lado direito, não apresentaram as mesmas alterações. Assim Widdicombe et al. (2006) concluíram que estes resultados sugerem que o hemisfério cerebral esquerdo é o que tem maior responsabilidade no controlo da tosse voluntária.

A Figura 2 esquematiza os mecanismos de controlo voluntário e não voluntário do reflexo da tosse. Neste esquema podemos observar que a irritação dos recetores das vias aéreas pode estimular o reflexo da tosse pela via mais comum, ao nível do centro da tosse no tronco cerebral. No entanto, a sensação de irritação pode provocar a tosse através de centros de controlo superiores como o córtex cerebral. A tosse pode ser iniciada ou inibida de forma voluntária pelo córtex cerebral e influencia a tosse através de duas vias medulares: no tronco cerebral e a através de um caminho descendente da medula espinhal.

Figura 2. Mecanismos de controlo voluntário e não voluntário do reflexo da tosse (adaptado de Eccles, 2003).

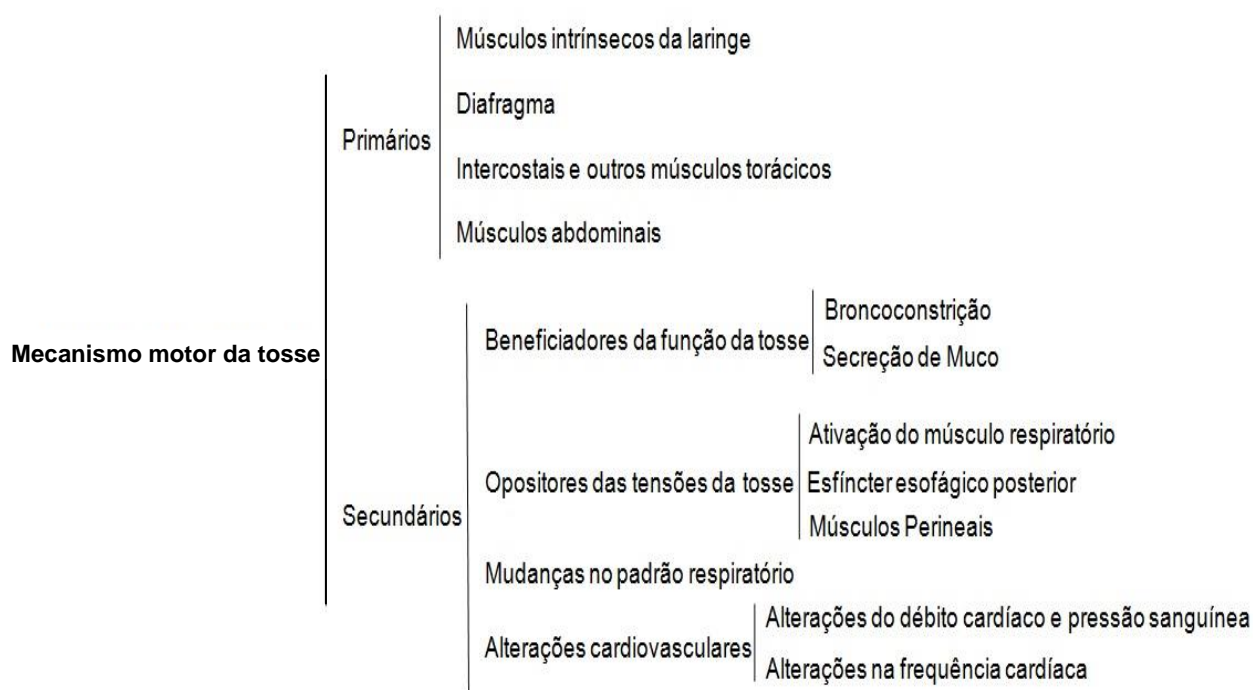


4. Mecanismo motor da tosse - classificação

De acordo com a sua função, os mecanismos que se originam a partir da estimulação da tosse dividem-se em duas categorias: os “primários” e os “secundários” (Fontana & Lavorini, 2006). Os que pertencem ao primeiro género são responsáveis pelo padrão típico da tosse, constituído pelas quatro fases descritas anteriormente. Da categoria dos mecanismos “Secundários” fazem parte dois subtipos: aqueles cujo fim é melhorar a eficácia da tosse enquanto mecanismo de defesa, contrariamente ao mecanismo de stress da tosse; e os

mecanismos que, aparentemente alheios aos fins defensivos, contrariam os efeitos potencialmente nocivos da tosse (Fontana & Lavorini, 2006). A Figura 3 apresenta a divisão dos vários mecanismos pelas classificações ou classes acima referidas. Alguns desses mecanismos parecem desempenhar mais do que uma função em simultâneo. Por exemplo, a contração dos músculos respiratórios durante a fase expulsiva também contribui para estabilizar a parede torácica, pulmões e vias respiratórias; também a broncoconstrição é um exemplo pois não só melhora a eficácia do mecanismo tussígeno, como ainda evita a progressão corpos estranhos na árvore respiratória (Fontana & Lavorini, 2006).

Figura 3. Classificação dos mecanismos da tosse (adaptado de Fontana & Lavorini, 2006).



4.1 Mecanismo motor primário

4.1.1. Músculos intrínsecos da laringe

Na maioria dos animais, a laringe é origem de muitos eventos reflexinogénicos, apesar dos mais comuns serem apneia, tosse, esforços expiratórios e encerramento da laringe. Também participa em funções comportamentais mais complexas como a deglutição e na vocalização (Fontana & Lavorini, 2006). Ao nível da laringe, e para que ocorra tosse, a glote necessita de um controlo levado a cabo pela atividade sequencial e coordenada dos músculos intrínsecos da laringe (Sant'Ambrogio, Kuna, Vanoye & Sant'Ambrogio, 1997).

Estudos que utilizam animais têm verificado a relação temporal entre a atividade destes músculos e os eventos mecânicos que ocorrem durante o reflexo tussígeno gerado pela estimulação mecânica da árvore traqueobrônquica (Sant'Ambrogio et al., 1997).

Sant'Ambrogio et al. (1997) usaram cães anestesiados nos quais foi medida a atividade electromiográfica dos músculos da laringe, juntamente com as alterações de pressão

subglótica e intratorácicas. O Cricoaritenóideo Posterior (PCA) é o músculo abdutor da laringe e os músculos Tiroaritenóideo (TA) e Aritenóideo (AR) são os adutores. Por sua vez, o músculo Cricotiróideo (CT) é o que menos participa na fisiologia motora da laringe.

Durante a fase inspiratória, ocorre uma redução da contração dos músculos PCA e CT, consequentemente diminui a resistência à passagem de ar nas vias aéreas superiores, o que promove a inspiração.

Na fase de encerramento glótico, os músculos TA e AR são necessários enquanto a atividade dos PCA e CT é mínima.

Já na fase expulsiva, o PCA é solicitado e os adutores TA e AR são suprimidos. Promove-se assim a abertura da glote e juntamente com a atividade dos músculos expiratórios ocorre a expulsão de ar dos pulmões.

Curiosamente, este ciclo repete-se sem que seja afetado pelo isolamento da laringe relativamente às vias aéreas intratorácicas nem pela secção dos ramos internos do NLS. Portanto, a ativação bem coordenada do abdutor superior da laringe e dos adutores parece ser um evento unicamente pré-programado ao nível central e não é influenciado pelas vias respiratórias nem pelo feedback sensorial da laringe (Sant'Ambrogio et al., 1997).

Num estudo realizado por Políacek et al. (2005), a tosse foi estimulada mecanicamente na mucosa traqueobrônquica e da laringe de gatos não descerebrados, antes e depois de microinjeções de ácido caínico, em determinadas regiões do tronco cerebral (grupo pontina respiratório, campo tegmental lateral medular e linha média medular). O ácido caínico inativa seletivamente os corpos celulares dos neurónios, impedindo a passagem do estímulo nervoso pelos axónios. Em condições controladas, o abdutor PCA e os adutores TA continuam a exibir o padrão típico e as fases normais da tosse. Após ocorrerem lesões pelo ácido caínico, a estimulação não despoleta tosse. Já a atividade coordenada dos PCA e AT é substituída por acessos irregulares de atividade electromiográfica (EMG). Uma vez que as lesões não causaram alterações significativas no padrão respiratório e eupneico, conclui-se que essas regiões parecem especialmente importantes para controlo do músculo na criação dos padrões da tosse (Políacek et al., 2005).

4.1.2. Diafragma

Estudos em gatos e cães (Van Lunteren, Daniels, Chandler Deal & Haxhiou, 1989; Políacek et al., 2005; Kobayashi, Kondo, Suzuki, Ohta & Yamabayashi, 1992) demonstraram que, comparando com a respiração normal, a atividade do EMG diafragmático está consideravelmente aumentado durante a fase inspiratória da tosse. A sua atividade elétrica também parece persistir em estádios iniciais da fase expulsiva. Para além disto, Tomori e Widdicombe (1969) verificaram que, no início da atividade muscular expiratória, a intensidade da atividade diafragmática excede a intensidade da fase inspiratória antecedente e termina ligeiramente antes do pico de pressão positiva da cavidade torácica.

Mais recentemente, estudos em gatos anestesiados, também demonstraram que, durante a fase inspiratória da tosse induzida pela estimulação elétrica do NLS, o diafragma, o reto abdominal, e os músculos oblíquos externos estão co-ativados (Grélot & Milano, 1991).

Em termos funcionais, as grandes inspirações que antecedem a tosse, poderão otimizar o comprimento pré-contrátil do músculo expiratório e, por sua vez, pode facilitar a compressão dinâmica das vias respiratórias promovendo fluxos de ar de altas velocidades durante o período expulsivo da tosse (Fontana & Lavorini, 2006).

4.1.3. Músculos intercostais e torácicos

Entender a ação mecânica exercida pelos músculos intercostais representa um grande desafio para muitos investigadores pois só nos últimos anos é que tem vindo a ficar mais esclarecida (Fontana & Lavorini, 2006). Um estudo realizado inicialmente em cães e posteriormente em humanos, relativos à atividade desses músculos durante a tosse (DeTroyer, Kirkwood e Wilson, 2005) refere que de uma maneira geral, os músculos intercostais externos (ICE) providenciam mais benefícios no momento da inspiração. Já os músculos intercostais internos (ICI) trazem maiores vantagens à expiração (Fontana & Lavorini, 2006).

De Troyer et al. (2005) pressupõem que o músculo da parede torácica relaxado beneficia a inspiração se sofrer um encurtamento aquando do enchimento passivo do tórax. Contrariamente, se um músculo se alonga durante a insuflação passiva torácica beneficiará a acção mecânica expiratória.

No caso dos ICE, as vantagens inspiratórias são maiores na porção dorsal dos espaços intercostais rostrais e, para a expiração, haverá mais benefícios nas porções ventrais dos espaços caudais (De Troyer et al., 2005).

Os ICI têm um grande efeito na expiração quando localizados na metade ventral do 6º e 8º espaço intercostal, embora este efeito diminua na direção dorso cranial (De Troyer et al., 2005).

Durante a tosse, obtida por estimulação do NLS de gatos descerebrados, os ICE e os ICI médio-torácicos são estimulados em sincronia com o diafragma e músculos abdominais, respetivamente (Iscoe & Grélot, 1992).

O transverso do tórax, também chamado de triângulo do esterno, é um músculo fino que cobre a superfície interna dos músculos paraesternais e cujas fibras correm paralelamente aos intercostais externos (De Troyer et al., 2005). Tanto nos cães como nos humanos, os músculos têm um mecanismo expiratório mais eficiente ao nível do 5º e 6º espaço intercostal (De Troyer et al., 2005). O seu trabalho parece estar associado ao trabalho dos músculos abdominais e a sua função contribui bastante para o esvaziamento da cavidade torácica durante a expiração (Fontana & Lavorini, 2006).

4.1.4. Músculos abdominais

Os músculos abdominais que intervêm no mecanismo motor da tosse incluem o transverso do abdómen, os oblíquos interno e externo e o reto do abdómen (Iscoe, 1998).

Vários estudos referem que todos os músculos são estimulados na compressão expiratória da tosse, embora o que parece exercer maior força expulsiva nos gatos pareça ser o reto abdominal (Tomori & Widdicombe, 1969). Estudos adicionais de Di Marco, Romaniuk, Kowalsky e Supinski (1999) em cães anestesiados, sugerem que o músculo expiratório mais importante é o transverso do abdómen. No entanto, também confirmam alguma atividade dos músculos oblíquos externos. Já o músculo reto tem uma função predominantemente postural e uma mínima função expiratória (Di Marco et al., 1999).

4.2 Mecanismos motores secundários

4.2.1 Mecanismos que melhoram a função da tosse

4.2.1.1. Broncoconstrição

Normalmente acompanha a tosse e outros reflexos respiratórios. A irritação da mucosa estimula nervos parassimpáticos que levam à contração do músculo liso das vias respiratórias (Widdicombe & Nadel, 1963). No entanto, o significado fisiológico da broncoconstrição durante a tosse ainda é incerto (Fontana & Lavorini, 2006). Na teoria, pensa-se que este mecanismo tem as suas vantagens: os recetores da tosse podem ser estimulados pela contração do músculo liso; evita que partículas inaladas tenham impacto ao nível das vias respiratórias centrais, limitando a sua progressão para zonas onde ocorrem as trocas gasosas; ao reduzir o lúmen das vias aéreas, vai aumentar a turbulência e a velocidade do fluxo de ar, melhorando o efeito de limpeza da tosse (Fontana & Lavorini, 2006). A constrição atribui ainda uma maior rigidez às vias respiratórias, evitando o seu colapso aquando das alterações de pressão durante a tosse (Fontana & Lavorini, 2006).

Estas vantagens podem ser contrapostas pelo fato da inspiração que precede a tosse ser profunda e essencial para alargar as vias respiratórias constritas (Salerno, Shinozuka, Fredberg & Ludwig, 1999). Para Fontana e Lavorini, (2006) o benefício deste mecanismo é questionável, sendo mais vantajoso para o reflexo expiratório, já que a intensidade da fase inspiratória não é marcada como com o reflexo da tosse.

4.2.1.2. Secreção de muco

Libertado pelas glândulas da submucosa e células da taça epitelial, integra o mecanismo de defesa dos pulmões e vias aéreas (Fontana & Lavorini, 2006). O muco atua como um gel que forma uma barreira, impedindo o contacto de agentes nocivos com os tecidos das vias respiratórias, e ainda como um veículo que capta esses agentes e que, através dos cílios ou da tosse, os expulsa do organismo (Foster, 2002). Quando se encontra em excesso pode originar tosse por estimulação mecânica dos recetores das vias, o que por sua vez, leva a

um aumento da secreção mucosa (Phipps & Richardson, 1976). Para além disso, também proporciona uma diminuição do diâmetro do lúmen respiratório aumentando a velocidade e turbulência do fluxo aéreo e remoção de poluentes (Fontana & Lavorini, 2006). Em gatos anestesiados, Phipps & Richardson (1976) demonstraram que, com a irritação do epitélio aumenta a produção de muco e tosse. No entanto, removendo os nervos simpáticos e o vago, verifica-se a ausência de muco. Por outro lado, German, Ueki e Nadel (1980) descobriram que o arrefecimento vagal previne a secreção de muco quando a mucosa da laringe é estimulada. Isto permite concluir que a regulação da secreção de muco envolve sobretudo nervos parassimpáticos, mas também alguma ação simpática (Fontana & Lavorini, 2006).

4.2.2. Mecanismos opostos às tensões da tosse

4.2.2.1. Músculos perineais

Há já algum tempo que foi demonstrado que a tosse e, mais no geral, a pressão abdominal levam à contração reflexa dos músculos perineais (Amarenco et al., 2005). Existem alguns estudos (Miller, Nonaka, Siniaia & Jakus, 1995; Holstege & Tan, 1987; Sasaki, Uchino, Imagawa, Miyake & Uchino, 1991) que demonstram a existência de neurónios respiratórios que estão projetados pela zona lombar e do sacro até aos neurónios motores que enervam os esfíncteres anal e uretral (Bongianni, Mutolo, Fontana & Pantaleo, 1998). A contração dos músculos desta região é o principal mecanismo que mantém a continência (Amarenco et al., 2005). Quando existe tosse há também um aumento da pressão ao nível abdominal, nomeadamente ao nível da bexiga e do reto, sendo de grande importância que haja também um aumento da pressão exercida sobre os seus esfíncteres para evitar fugas. A contração muscular dos músculos perineais será proporcional à pressão abdominal (Amarenco et al., 2005).

4.2.2.2. Esfíncter esofágico posterior

O refluxo gastro-esofágico (RGE) está associado a um número de sintomas respiratórios, incluindo a tosse (Fontana & Lavorini, 2006). Certas investigações levadas a cabo por Ing (1997) propõem um feedback positivo contínuo em que a tosse pode originar ou exacerbar o RGE, e o RGE estimula a tosse. Existem vários fatores considerados como principais determinantes neurológicos e anatómicos da função esofágica que incluem o esfíncter esofágico posterior (composto por músculo liso), diafragma e ligamento freno-esofágico, (Fontana & Lavorini, 2006).

Em indivíduos aparentemente normais parece haver um aumento da tonicidade do esfíncter à medida que aumenta a pressão no abdómen, não ocorrendo assim refluxo. No entanto, a sequência de eventos mecânicos da tosse juntamente com o aumento da pressão abdominal despoletam a perda de tonicidade e o relaxamento do esfíncter esofágico e consequentemente ocorre o RGE. Este mecanismo ainda está por elucidar (Ing, 1997).

4.2.2.3. Ativação do músculo respiratório

Para além de estarem envolvidos na génese de padrões de tosse, os músculos respiratórios também têm uma função de prevenção dos efeitos potencialmente nocivos que este reflexo acarreta. A co-ativação de músculos antagonistas, bem como a ação antagonista de alguns músculos expiratórios podem ser considerados exemplos deste fenómeno (Fontana & Lavorini, 2006). Um exemplo elucidativo deste facto prende-se na atividade elétrica do diafragma. A sua ação é característica da fase inspiratória, no entanto, estende-se para a fase compressiva e expulsiva com o objetivo de contrabalançar o efeito mecânico e intenso da musculatura respiratória, e de forma a atrasar os efeitos da pressão abdominal na cavidade torácica (Tomori & Widdicombe, 1969).

4.2.2.4. Alteração do padrão respiratório

As fibras nervosas que enervam o trato respiratório posterior não só concebem os mecanismos reflexos de defesa, como também regulam de que forma é que a respiração ocorre. Estudos realizados em animais, mostram que os ajustes induzidos na respiração consistem principalmente num aumento da duração do ciclo respiratório associado ao prolongamento do tempo inspiratório (Fontana & Lavorini, 2006). De entre os estudos realizados por Lavorini et al. (2001), destaca-se o uso do vapor de água como estimulante da tosse em humanos. Quando as concentrações de vapor de água são baixas e não atingem determinado limiar, não se verificam alterações no padrão respiratório. Ao atingir o limiar, o tempo de inspiração vai aumentar proporcionalmente e pode preceder ou acompanhar os paroxismos de tosse. As alterações no volume de respiração sugerem uma estimulação continuada dos recetores, assistindo-se sequentemente a episódios de hiperpneia e, depois, também tosse (Lavorini et al., 2001).

4.2.2.5. Alterações cardiovasculares

Na maioria dos animais, as estimulações mecânicas da laringe e árvore traqueobrônquica provocam alterações cardiovasculares, das quais se destacam as que conduzem a hipertensão sanguínea (Tomori & Widdicombe, 1969). As alterações no débito cardíaco e na pressão vascular comportam-se de forma distinta em função da fase respiratória. Na fase inspiratória, a pressão abdominal aumenta por ação do diafragma que contrai e a pressão torácica diminui. Deste modo, o sangue entra pela veia cava preenchendo a capacidade auricular e ventricular direita. Por conseguinte o retorno e débito cardíaco aumentam.

A fase compressiva é caracterizada pela elevada pressão intratorácica. O sangue será empurrado e forçado a sair para fora dos órgãos torácicos, acumulando-se na periferia e conduzindo ao aumento da pressão sistémica.

No final da fase de expulsão é verificada a diminuição da pressão intratorácica, a pressão sanguínea sistémica diminui enquanto a pressão venosa aumenta gradualmente (Sharpey-Shafer, 1953).

Ao ocorrer uma redução da pressão sistémica em simultâneo com o aumento da pressão venosa e com o débito cardíaco ainda baixo pode verificar-se uma baixa perfusão cerebral e consequentemente perda de consciência. São os casos de síncope associada à tosse. A tosse acompanhada de síncope é pouco comum e, embora bem conhecida, ainda é controversa. Sharpey-Shafer (1953) considera que a tosse contínua diminui o retorno venoso ao coração ao reduzir o débito cardíaco e a pressão sistémica. No entanto, existem estudos que atribuem também como causa as afeções relacionadas com o mecanismo barorreflexo (Sharpey-Shafer, 1953). Outra alternativa consiste na ideia de que o aumento de pressão intratorácica faz com que o líquido cefalorraquidiano seja empurrado e, por conseguinte, contribuindo para que o sangue seja pressionado para fora do cérebro levando a situações de hipoperfusão (McIntosh, Estes & Warren, 1956).

Atualmente, considera-se que a síncope é uma forma de reflexo neuromediado em que os barorreceptores têm um papel importante (Hainsworth, 2004).

4.2.2.6. Alterações na frequência cardíaca pela tosse

Podem ocorrer uma vez que os barorreceptores arteriais são sensíveis às flutuações de pressão intratorácica transitória induzida pela tosse (Sharpey-Shafer, 1953).

Num estudo elaborado por Wei & Harris (1982) em humanos saudáveis, foi demonstrado que, para além da hipertensão arterial e vasodilatação periférica, também ocorre uma taquicardia reflexa como resposta mediada pelos barorreceptores estimulados pela variação da pressão intratorácica.

Em gatos anestesiados (Daly & Kirkman, 1989), verificou-se que a ativação dos receptores de adaptação por aumentos sucessivos do volume pulmonar, leva a uma diminuição marcada de mensageiros cardio-inibitórios levando ao aumento da frequência cardíaca. Para esta situação também contribuem as alterações de pressão e os fenómenos vagais da tosse.

5. Regulação espaço-temporal do mecanismo padrão da tosse

Caracterizada por ser composta por descargas balísticas coordenadas dos músculos respiratórios, a tosse partilha com a atividade respiratória o mesmo sistema de controlo neurológico (Shannon, Baekey, Morris & Lindsey, 1998). No entanto, existem diferenças significativas entre os dois comportamentos. No mecanismo respiratório existe uma relação entre o volume inspiratório e expiratório e os tempos de inspiração e expiração que são mediados pelos SARs. Já no mecanismo da tosse, Romaniuk, Kowalski & Dick (1997), não consideram que o feedback aferente destes receptores desempenhe um papel importante. Para além disto, no reflexo da tosse em gatos com respiração espontânea, não existem relações entre o volume e as durações das fases resultantes de repetidas estimulações traqueobrônquicas (Bolser & Davenport, 2000).

Em estudos experimentais preliminares, foi observada a existência de um período de quiescência entre o fim da rajada expiratória e o início da seguinte inspiração, durante a tosse repetitiva, o que sugere que a fase expiratória da tosse seja composta por duas subfases (Romaniuk et al., 1997).

De acordo com o estudo elaborado por Wang, Saha, Rose, Davenport e Bolser (2009), a fase expiratória da tosse é composta por duas subfases: a fase expiratória I – que corresponde ao período durante o qual se verificou uma atividade EMG dos músculos abdominais; e a fase expiratória II – correspondente ao período de reduzida ou nenhuma atividade EMG dos abdominais. Estes resultados coincidem com os apresentados por Shannon et al. (1998) que fazem referência às durações da fase expiratória durante a tosse. Segundo o modelo destes autores, os neurónios expiratórios consistem em pelo menos duas subpopulações diferenciadas pelos seus padrões de descarga durante a tosse. Assim, as relações sinápticas que regulam os padrões de descarga dos neurónios expiratórios podem explicar as subfases do intervalo expiratório da tosse.

A fase expiratória, principalmente a fase expiratória II, é o principal determinante da duração do ciclo total da tosse, pois as flutuações na duração total do ciclo tussígeno devem-se a aumentos ou reduções na duração da fase expiratória II (Wang et al., 2009). A duração total do ciclo tem uma baixa correlação com a duração da fase inspiratória e nenhuma correlação com a duração da fase expiratória I pois esta é praticamente invariável. Para além disto, não existe nenhuma correlação entre as três fases supracitadas. Wang et al. (2009) ainda referem a magnitude do mecanismo de inspiração e do mecanismo de expiração, durante a tosse, também têm uma correlação fraca e, relativamente à duração de qualquer fase da tosse, não existe qualquer relação.

A reconfiguração do mecanismo que gera o padrão respiratório para produzir a tosse, não só vai alterar a disposição da rede neurológica respiratória como também recorre a mudanças fundamentais que determinam de que forma o mecanismo padrão é controlado. A tosse vai diferir da respiração eupneica na forma em que o mecanismo é gerado, nas fases e suas durações controladas separadamente na tosse, e no facto da subfase expiratória II ser o regulador dominante da duração do ciclo da tosse (Wang et al., 2009).

6. Distinção entre tosse aguda e tosse crónica

Na tentativa de diferenciar a tosse crónica da tosse aguda, tentaram-se estabelecer os seus limites de duração. No entanto, nem todos os autores se encontram de acordo. No caso dos Humanos, têm sido consideradas as 3 semanas como limite da fase aguda da tosse (Irwin et al., 1998). Quando a tosse persiste para lá do limite de 8 semanas já é considerada crónica (McGarvey, Polley & MacMahon, 2007). Quando a sua duração está compreendida entre as 3 e as 8 semanas e não existem achados anormais nas radiografias torácicas, a tosse é referida e considerada como “subaguda” ou tosse pós-infeção (Braman, 2006). Alguns

autores consideram esta divisão bastante imprecisa. Estudos recentes, realizados na espécie Humana, demonstraram que a tosse causada por uma infeção aguda do trato respiratório superior pode estar presente entre 1 a 10 semanas (Widdicomb & Kamath, 2004).

A tosse aguda, apesar de auto limitante e transitória, pode ser bastante incomodativa. As causas mais comuns desta forma consistem em infeções virais e bacterianas do trato respiratório superior características das estações de clima mais frio: a constipação comum, sinusite bacteriana aguda, rinite e exacerbações da doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) (Curley et al., 1988; Irwin et al., 1998). Para além da tosse aguda resultar de estímulos como o corrimento pós – nasal ou a acumulação de muco, também se faz acompanhar normalmente de aumento de temperatura, inflamação/ irritação da garganta e corrimento nasal (Irwin & Madison, 2000; Nasra & Belvisi, 2009).

A tosse crónica é definida como uma tosse que perdura mais de 2 meses (aproximadamente 8 semanas) e pode resultar no aumento tanto da frequência como da intensidade da tosse (Widdicomb & Kamath, 2004). Normalmente está associada a alguns problemas respiratórios. No entanto, a tosse não é uma forma de diagnóstico exclusivamente de afeções respiratórias uma vez que a tosse idiopática é rara e pode também ser representativa de afeções extra respiratórias (Irwin & Madison, 2000; Morice et al, 2004), como pode ser observado na Tabela 6. Pode surgir como sequência de inflamações resultantes de afeções virais, bacterianas, respostas alérgicas ou de hipersensibilidade, corpos e matérias estranhas, compressão externa, anomalias estruturais ou neoplasia (King, 2004). É importante averiguar se a tosse que o indivíduo apresenta resulta de uma exacerbação de uma condição crónica ou se realmente é um novo sintoma correspondente a um episódio agudo (Nasra & Belvisi, 2009).

Tabela 6. Algumas causas de tosse crónica em cães (adaptado de King, 2004).

Colapso traqueal
Bronquite crónica
Corpos estranhos traqueais ou brônquicos
Massas ou neoplasias extra ou intraluminais da traqueia ou brônquios
Compressão do brônquio principal
Insuficiência cardíaca congestiva esquerda, regurgitação da mitral
Cardiomiopatia dilatada
Broncopneumonia crónica
Bronquiectasia
Neoplasia pulmonar como carcinoma broncogénico
Infeções parasitárias nos pulmões (vermes pulmonares)
Verme cardíaco como <i>Dirifilaria immitis</i>, <i>Angiostrongylus vasorum</i>
Infeções fúngicas como blastomicoses ou aspergilose
Doenças inflamatórias do pulmão como granulomatose linfomatóide

7. Abordagem ao doente com Tosse Crónica

A tosse pode aparecer como primeiro indicador de uma doença associado às vias aéreas, no entanto, não pode ser considerada como uma forma de diagnóstico sem estar associada a outros sinais (King, 2004). Muitas vezes pode ser confundida com espirros, engasgos, respiração ofegante e vômitos, o que faz com que a averiguação das características tussígenas por parte do médico-veterinário, junto dos proprietários, seja importante (Anderson-Wessberg, 2009) para delinear uma estratégia de diagnóstico e tratamento, permitindo que seja feita uma abordagem mais orientada para patologia respiratória ou cardiovascular.

De acordo com King (2004), a tosse que o animal apresenta à consulta é mais frequentemente crónica. Muitos desses canídeos já haviam mostrado vários episódios muito leves de tosse durante os últimos meses ou anos, no entanto, só recentemente é que eles se exacerbaram e fizeram com que os proprietários os levassem à consulta.

O veterinário deve ter atenção a algumas características tussígenas. Entre elas destacam-se: a duração – verificar se realmente é crónica de acordo com os parâmetros já referidos neste capítulo; o tipo de som do “ruído” (Irwin & Maddison, 2000); a frequência – rara ou frequente de acordo com o espaçamento dos golpes; o horário, ou seja, a altura do dia em que ocorre mais; os estímulos desencadeantes como movimentos e posições, esforços físicos, inalação de certas substâncias como fumos, tabaco, vapores e a ingestão de líquidos (Chrétien et al., 1977). Distinguir se a tosse é produtiva ou não-produtiva em função da sua duração parece ser uma das tarefas mais importantes quando o animal é assistido por causa deste reflexo. É pouco comum ocorrer expulsão de expetoração em cães pois esse material é normalmente deglutido, no entanto, a tosse produtiva pode ser clinicamente identificada como uma tosse com um som de aspeto húmido e é de baixa frequência. Já a tosse não-produtiva é identificada por um ruído áspero, agudo ou de alta frequência e paroxística (King, 2004). Com estas informações podemos associar e fazer uma aproximação a um diagnóstico e determinar que exames complementares a requerer.

7.1. Anamnese e sinais clínicos

A idade e a raça são dois aspetos de importante consideração pois vão influenciar a predisposição do animal a determinadas condições. A tosse crónica ocorre sobretudo em animais mais velhos como resultado de lesões como bronquites crónicas ou colapso traqueal, doença cardíaca congestiva e neoplasia. Apesar de poder também ocorrer em cães mais velhos, as doenças infecciosas e parasitárias são verificadas com maior frequência em cães com idades inferiores aos 2 anos de idade sobretudo em ambientes de elevado stress (King, 2004). Por outro lado, as raças miniatura como os Chihuahua, Lulu da Pomerânia, Caniches, Yorkshire Terrier, Shih Tzu e Pug têm maior predisposição para colapsar a traqueia (Johnson 2000; Marolf, Blaik & Specht, 2007).

A anamnese deve também focar-se na saúde geral do animal e dar informação acerca de problemas médicos anteriores uma vez que, o estudo realizado por Marolf et al. (2007) sugere que determinadas afeções das vias respiratórias como o colapso traqueal e determinadas doenças inflamatórias crónicas das vias aéreas podem ser desencadeadoras de bronquiectasias. Considerar a prática de tratamentos preventivos realizados é importante na abordagem de animais suspeitos de vermes pulmonares e cardíacos em áreas endémicas (Traversa, Cesare & Conboy, 2010), bem como os resultados de testes feitos recentemente, perfis sanguíneos, exames fecais, estudos radiográficos e plano de vacinação (Anderson-Wessberg, 2009). King (2004) refere que a grande maioria dos animais não apresentam um historial de causas predisponentes de tosse crónica apesar, de ser de grande utilidade. Por exemplo, saber que um animal com tosse apresentou episódios de regurgitação ou vômito pode pressupor que a sua tosse pode ter como causa uma pneumonia por aspiração. Por outro lado, um animal com historial de traqueobronquite ou necrose traqueal por inalação de fumo, nomeadamente tabaco, pode apresentar tosse associada a bronquite crónica (Morice et al., 2004; Lee, Gu & Lin, 2010). Já de acordo com Downs e Appel (2007), a tosse de um animal com uma história de produção de expectoração, pelo menos durante três meses seguidos, de há dois anos a esta parte, pode ser causada sobretudo por uma DPOC.

O ambiente envolvente do animal e as alterações que, recentemente, lhe possam ter ocorrido também fornecem informações adicionais, nomeadamente a frequência de parques de caniços, instalações de treino, canis ou contacto com animais de rua podem aumentar a probabilidade de transmissão de doenças contagiosas, bem como falhas na vacinação (Ford, 2006). Qualquer que seja a alteração a nível do ambiente do animal, o veterinário deve averiguar e informar-se acerca do estado de outros animais do agregado. Normalmente, o animal que apresenta tosse crónica é o único no grupo, quando mais animais exibem tosse supõe-se que seja de etiologia infecciosa ou parasitária (King, 2004).

Quanto a tratamentos recentes, a anamnese deve informar que fármacos foram usados, em que dosagens e duração e exposição do tratamento. Clercx et al. (2000) dá como exemplos casos nos quais os animais são tratados com corticóides a longo prazo e sem sucesso para uma afeção respiratória, ou seja, cuja sintomatologia acaba por voltar a manifestar-se. Este facto pode sugerir que os animais têm uma inflamação eosinofílica granulomatosa pulmonar. Por último, também é importante saber o historial de viagens que o animal realizou uma vez que certas regiões são endémicas no que diz respeito a vermes pulmonares e à dirofilariose (Anderson-Wessberg, 2009). Nos últimos dez anos, a distribuição geográfica dos nematodes mais importantes no que toca a infeções parasitárias pulmonares e cardíacas na Europa tem vindo a aumentar, aparecendo novos focos endémicos e aumentando as áreas de risco. É importante consciencializar os veterinários e os laboratórios acerca das novas regiões

endémicas para melhorar as medidas de controlo e os métodos de diagnóstico (Traversa et al., 2010).

7.2. Diagnóstico diferencial de tosse crónica

Em geral, na origem do reflexo da tosse podemos encontrar causas inflamatórias ou mecânicas (King, 2004). Quando inflamadas, as vias aéreas podem apresentar eritema e hiperémia, edema da mucosa e aumento da produção de muco (Morice et al. 2004) com proliferação de glóbulos e células da Clara, e infiltração de células inflamatórias. O estímulo mecânico encontra-se normalmente associado a anomalias estruturais como colapso traqueal e compressão do brônquio principal esquerdo. Estas afeções são progressivas e raramente são resolvidas de forma espontânea. Por esta razão um tratamento precoce é a ferramenta mais importante para evitar a sua progressão (King, 2004) e limitar a sua cronicidade. Seguidamente será apresentada de que forma é que o animal com tosse deve ser abordado ao exame físico e de que maneira este pode influenciar o diagnóstico.

7.2.1. Exame físico

À semelhança dos outros sistemas orgânicos, um exame físico cuidado e minucioso acompanhado dos dados recolhidos na anamnese torna-se uma mais-valia pois permite, ao médico-veterinário, restringir a lista de diagnósticos possíveis focando-se preferencialmente nos mais comuns ou prováveis (Irwin & Madison, 2000). De acordo com vários autores, o exame físico deverá ser composto pela observação do animal e da natureza da tosse, exame da laringe, palpação da traqueia, principalmente da parte cervical, auscultação e medição da temperatura retal.

Segundo King (2004), a observação do animal em descanso permite avaliar a gravidade da afeção no trato respiratório. Contudo, os elevados níveis de stress com que os animais se apresentam à consulta fazem com que a avaliação da função respiratória seja difícil.

Os animais que apresentam uma ligeira a moderada bronquite crónica, colapso da traqueia ou obstrução parcial encontram-se aparentemente “normais” entre os ataques de tosse (sem esforço respiratório ou cianose). No entanto, as doenças mais graves das vias aéreas, pulmonares ou cardíacas apresentam um aumento do esforço e da frequência respiratória em repouso. Para além disso, podem associar uma componente abdominal na sua respiração, posição ortopneica e, menos frequentemente, podem apresentar fadiga dos músculos respiratórios (King, 2004).

É o exame físico em ambiente calmo e sem stress que permite ao veterinário fazer a valorização e caracterização da tosse do animal.

Quando um animal apresenta um tipo de tosse seca, estimulado pela palpação da traqueia cervical, paroxística e cujo som se assemelha a um “grasnar de ganso” que é facilmente identificável pelos veterinários e proprietários, sugere fortemente que se trata de um doente

com colapso traqueal (Johnson, 2000). Quando é uma tosse seca sem a característica acima referida, Anderson-Wessberg (2009), assume que pode ser causada por bronquites, doença cardíaca em fase inicial, aumento do átrio esquerdo quando não acompanhado de edema pulmonar, linfadenopatia, doença alérgica pulmonar e irritação das vias aéreas.

Já uma tosse produtiva pode ser indicativa de bronquite crónica (Downs & Apple, 2007; Ford, 2006) ou bronquiectasia (Boyton, 2008), pneumonia, edema pulmonar, disfunção esofágica e hemoptises (Anderson-Wessberg, 2009).

Assumindo que animal o permite fazer sem anestesia, o exame da laringe também deve constituir parte do exame físico pois permitirá avaliar a existência de obstrução das vias aéreas superiores (Beal, 2013) e defeitos no reflexo de deglutição que podem ser origem de pneumonia por aspiração. Pode também ser sede de inflamação caso as tonsilas estejam aumentadas ou quando a laringe aparente estar eritematosa (King, 2004).

As vias aéreas, principalmente a região cervical da traqueia, devem ser examinadas através de uma palpação cuidada, tendo especial atenção à existência de massas compressivas ou deformações traqueais. A traqueia deve ser palpada e comprimida com o intuito de estimular a tosse. A tosse estimulada pela palpação num animal sem problemas é ligeira e seca, e a traqueia é cilíndrica e dificilmente se consegue sentir a membrana dorsal (King, 2004). Contudo, nos canídeos com colapso traqueal, a palpação revela um notório amolecimento e flacidez dos anéis cartilágneos, que ficam com uma forma em “C”, levando à deformação da traqueia (Marolf et al., 2007). A tosse induzida em animais com inflamações pré – existentes causadas por colapso traqueal ou bronquites crónicas ocorre em paroxismos. Já a tosse que aparente ser produtiva é prontamente suspeita de broncopneumonia, bronquiectasia ou outras afeções pulmonares graves (King, 2004). A palpação abdominal também mostra-se útil em determinados animais com tosse, nomeadamente quando é detetada a acumulação de líquido abdominal enquanto os órgãos desta cavidade deixam de ser palpáveis. Este facto associado a um pulso femoral diminuído ou filiforme pode ser sugestivo da existência de congestão cardíaca direita, justificando e avaliando a hipótese de dirofilariose (Venco, Kramer & Genchi, 2005), entre outras. Já a presença de massas abdominais podem sugerir que a tosse é provocada por metástases pulmonares (King, 2004).

A auscultação é parte fundamental do exame físico de um animal com tosse crónica pois é através dela que o veterinário consegue averiguar, principalmente em cães, se a tosse resulta ou não de doença cardíaca. A tosse pode ser um dos primeiros sinais a surgir em casos de insuficiência cardíaca congestiva esquerda em cães com regurgitação da mitral ou cardiomiopatia dilatada (Guglielmini, 2003; Hoskins, 2003). A presença de um murmúrio sistólico mais audível do lado esquerdo do ápice cardíaco sugere que existe regurgitação da válvula mitral (Hoskins, 2003). Já nos casos de cardiomiopatia dilatada é frequente auscultar-se um ruído de galope diastólico (S3) precoce associado ao enchimento rápido do ventrículo dilatado (Guglielmini, 2003). No entanto, é importante reconhecer que a

auscultação de um simples murmúrio não é suficiente para chegar ao diagnóstico de doença cardíaca (King, 2004) dado que alguns animais com bronquite crónica e colapso traqueal podem apresentar um ligeiro grau de endocardiose da mitral sem que esta seja a causa real da tosse (Johnson 2000; Downs & Apple, 2007). A presença de murmúrios cardíacos à direita é indicativa de envolvimento da válvula tricúspide e pode ser associado a infeções por vermes pulmonares e cardíacos como a *Dirofilaria immitis* (Traversa & Guglielmini, 2008; Venco et al., 2005).

De acordo com Johnson (2000), a auscultação da região traqueal de um canídeo com colapso da traqueia revela sibilos musicais como resultado da passagem das massas de ar pela região de lúmen estreito. Também podemos encontrar sons sibilosos ou crepitantes em caso de bronquite crónica e/ou obstrução – DPOC (Downs & Apple, 2007).

A auscultação dos pulmões também auxilia no diagnóstico de afeções respiratórias. Quando o som auscultado é um som maciço, sugere que a região auscultada se encontra colapsada ou consolidada, ou ainda podem derivar da existência de massas pulmonares (King, 2004).

As crepitações são sons mais preocupantes, uma vez que podem apontar para a presença de líquido a nível alveolar ou vias aéreas causado por edema cardiogénico ou pneumonia. Por exemplo, sons pulmonares roucos, secos e crepitantes, auscultados durante o ataque de tosse, indiciam que o animal pode estar a padecer por uma pneumonia fúngica como aspergilose (Kulendra et al., 2010).

Como está descrito por King (2004), a temperatura rectal normalmente apresenta-se normal em animais com tosse crónica exceto se essa tosse for resultante de infeções bacterianas ou fúngicas ou de neoplasia das vias respiratórias. Em casos mais graves de colapso traqueal, ou obstrução, podemos verificar um ligeiro aumento da temperatura devido ao baixo fluxo de ar que percorre a superfície da língua, diminuindo a capacidade de evaporação e dissipação de calor corporal.

8. Métodos complementares de diagnóstico

Todo o animal com tosse crónica deve ser avaliado com rigor antes de iniciar um tratamento definitivo para evitar a progressão da doença. O tratamento determinado será aplicado ao animal a longo prazo ou durante toda a sua vida, por isso, é muito importante chegar a um diagnóstico definitivo. Existem vários métodos complementares que permitem diagnosticar a causa da tosse crónica dos quais se destacam a radiografia e a ecocardiografia por serem os meios de diagnóstico pouco invasivos, contribuindo para um menor stress durante o exame, pouco dispendiosos, comuns na maioria das clínicas ou hospitais, e de avaliação relativamente rápida. O exame radiográfico permite, eventualmente, verificar o envolvimento cardíaco e respiratório na tosse e avaliar as lesões pulmonares que a provocam. O exame ecocardiográfico permite fazer uma avaliação da função cardíaca e da extensão e gravidade das afeções cardíacas.

8.1. Avaliação radiológica do cão com tosse

O exame radiográfico torácico do animal com tosse é vital no diagnóstico do processo que a está a desencadear. Na análise das radiografias devemos procurar alterações que sugiram a existência de hipertrofia ou dilatação cardíaca, congestão das veias pulmonares, doença pulmonar, edema pulmonar e colapso da traqueia (Anderson-Wessberg, 2009). Todavia, a anamnese e os sinais clínicos devem ser tidos em linha de apreciação. Vários autores admitem que a radiologia fornece informações acerca da gravidade e da extensão da afeção mas nem sempre permite chegar a um diagnóstico definitivo. Apesar disto, permite estreitar o leque de causas possíveis e definir quais os outros exames a realizar (Newitt, 2009).

8.1.1. Considerações gerais da radiografia

A qualidade da imagem radiográfica é muito importante, pois imagens de fraca qualidade tornam este exame inútil.

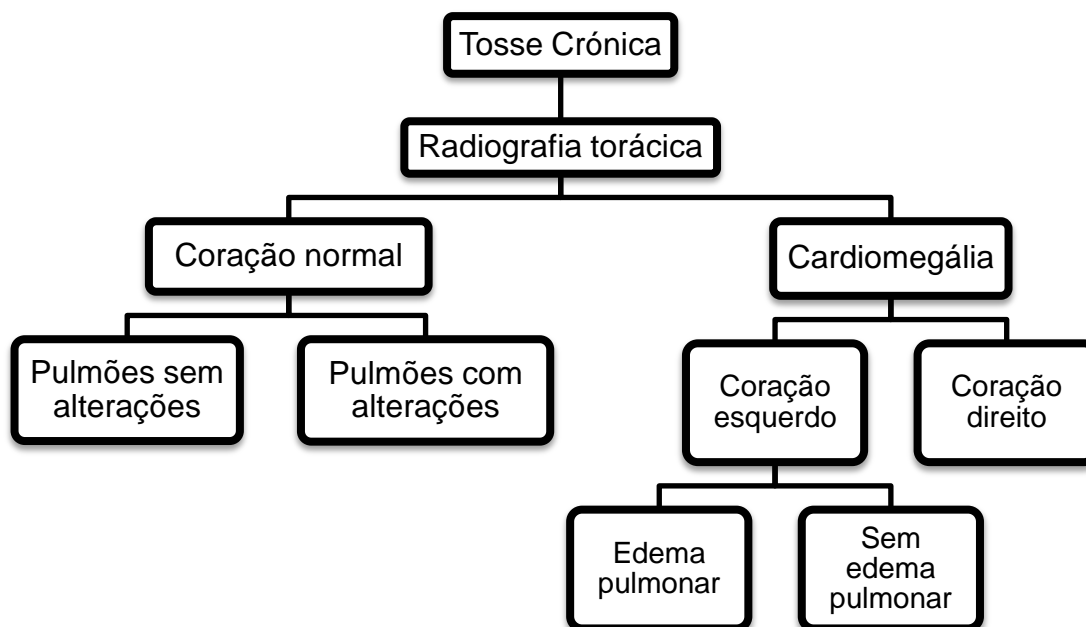
De acordo com o revisto por Newitt (2009) e Beines (2010), o animal deve ser radiografado nas projeções ortogonais dorsoventral ou ventrodorsal e lateral tendo em especial atenção o seu posicionamento, uma vez que posições oblíquas podem esconder as verdadeiras afeções e criar artefactos que podem assemelhar-se a falsos diagnósticos. Relativamente à exposição ao feixe de raio-x, o ideal para a cavidade torácica será utilizar baixas amperagens e altas voltagens, o que permitirá um tempo de exposição mínimo (sendo o ideal inferior a 0,05 segundos). Esta técnica é usada na maioria dos tecidos moles com o intuito de evitar as radiografias sub-expostas ou as radiografias sobre-expostas, melhorar o detalhe e facilitar a avaliação do campo pulmonar. Neste intuito, podem ainda ser utilizadas grelhas. A radiografia deverá ser realizada na fase inspiratória da respiração para o que ar sirva de meio de contraste natural nas vias aéreas. No entanto, quando o animal é suspeito de colapso traqueal, as radiografias devem incluir a região cervical e ser realizadas numa projecção lateral na fase inspiratória, que permite verificar o diâmetro reduzido a nível cervical, e expiratória, para o caso do diâmetro traqueal reduzido ser intratorácico (Macready, Johnson & Pollard, 2007; Marolf et al., 2007).

8.1.2. Avaliação dos sinais radiográficos

A apreciação das radiografias de um animal com tosse crónica foca-se sobretudo na pesquisa de alterações ao nível da silhueta cardíaca, padrão dos lobos pulmonares e extensão da traqueia. Deste modo, o veterinário consegue supor qual a causa mais provável de tosse. No entanto, mesmo com sinais radiográficos óbvios, pode acontecer não conseguirmos distinguir uma neoplasia de uma lesão fúngica ou de uma pneumonia apenas com o exame radiográfico, sendo necessário recorrer a outros métodos laboratoriais para

diferenciar e confirmar a origem da tosse. O diagrama da Figura 4 sugere uma possível chave de análise da radiografia torácica.

Figura 4. Diagrama das possíveis alterações torácicas radiográficas de um animal com tosse (adaptado de Anderson-Wessberg ,2009).



8.1.2.1. Coração e pulmões sem alterações

Esta radiografia é característica de um animal que apresenta tosse com origem nas vias aéreas superiores causada por colapso traqueal, alergias, corpos estranhos, traqueobronquite, linfadenopatia traqueal, embolia pulmonar, traqueia hipoplásica e bronquiectasia (Anderson-Wessberg, 2009).

O colapso traqueal visto à radiografia consiste numa redução do diâmetro traqueal no sentido dorsoventral da traqueia (Johnson, 2000), causado pelo enfraquecimento intrínseco dos seus anéis cartilagueiros e prolapso da membrana dorsal traqueal (Marolf et al., 2007). Deverão ser realizadas três projeções, as mais utilizadas são a lateral na fase inspiratória e outra na expiratória, e a tangencial rostro-caudal (Herrtage, 2009). De acordo com Beal (2013), quando localizado na traqueia cervical ou à entrada do tórax, é mais evidente na fase inspiratória. Quando se trata de um colapso no segmento torácico, brônquio principal ou lobar existe maior evidência no fim da expiração ou durante os acessos de tosse. Quando não é visível na radiografia, é vantajoso complementa-la com a fluoroscopia que permite observar as alterações dinâmicas da traqueia em tempo real. A broncoscopia permite a observação direta da extensão e gravidade do colapso, contudo, peca por ser realizada sob anestesia geral (Beal, 2013). As radiografias de bronquiectasias mostram brônquios de parede normal e forma tubular de diâmetro dilatado em direção à periferia

lobar ou em forma sacular de diferentes diâmetros, normalmente está associado a doença obstrutiva pulmonar ou colapso traqueal (Marolf et al., 2007; Boyton, 2008; Newitt, 2009).

Newitt (2009) descreve que o padrão normal observado nos animais sem afeções respiratórias é classificado como padrão pulmonar. Nos padrões pulmonares, os únicos vasos pulmonares visíveis são a artéria e a veia que acompanham os brônquios de ambos os lados. Nos lobos pulmonares craniais encontram-se ventrais ao brônquio e nos lobos caudais encontram-se numa posição medial ao brônquio.

8.1.2.2. Coração normal e pulmões alterados

O animal pode apresentar tosse cujas causas incluem bronquites, alergias, embolia pulmonar, coagulopatia, pneumonia, dirofilariose, corpo estranho, neoplasias, doenças parasitárias ou fúngicas, bronquiectasia, trauma, abscesso, fibrose pulmonar e doença parenquimatosa difusa (Anderson-Wessberg, 2009). No entanto, descrever as alterações que se observam no campo pulmonar para chegar ao diagnóstico passa por classificar e compreender o tipo de padrão que os lobos pulmonares apresentam. A distinção dos padrões pulmonares que resultam de afeções respiratórias faz-se comparativamente com o padrão pulmonar normal anteriormente descrito e classificam-se como brônquicos, alveolares e intersticiais (Newitt, 2009).

O padrão brônquico é o padrão característico das doenças respiratórias mais comuns, sendo elas as bronquites crónicas (Mantis, Lamb & Boswood, 1998), broncopneumonias eosinófilicas e infiltrados peribrônquicos sugestivos de broncopneumonia (Clercx et al., 2000) ou edema, por exemplo. Na radiografia são visíveis os brônquios de paredes espessadas em forma de anel/donuts ou como estruturas lineares/trilhos, enquanto os vasos tornam-se menos visíveis (Mantis et al., 1998). De acordo com Newitt (2009), a progressão da doença, pode levar ao desenvolvimento de bronquiectasias. Estes últimos achados radiográficos são de mau prognóstico. Em cães velhos podem verificar-se calcificações que são achados radiológicos acidentais. Muitos autores consideram que este padrão aparece acompanhado do padrão intersticial, classificando-o de padrão bronco-intersticial.

O padrão alveolar resulta de um aumento da opacidade pulmonar. De acordo com Newitt (2009), os tecidos pulmonares vão aparecer com opacidade aumentada por conterem fluidos ou células ou até estarem colapsados, intercalados por áreas radiotransparentes devido à presença de gás. As margens dos vasos pulmonares encontram-se mais escuras e em casos mais graves verifica-se o sinal de broncograma de ar (brônquios que apresentam um lumén radiotransparente num fundo radiopaco). Estes padrões podem ser lobares ou focais. Apesar de não ser patognómico, uma distribuição multifocal e/ou um padrão alveolar periférico, seguido de um padrão intersticial devido a consolidação e fibrose pulmonar, é típico de pneumonias por parasitoses pulmonares como a angiostrongilose. (Traversa & Guglielmini, 2008). Edemas cardiogénicos (os mais comuns) e não-cardiogénicos,

pneumonias, hemorragias, neoplasias e atelectasias também apresentam este padrão radiográfico. Relativamente à distribuição, o edema cardiogénico demonstra um padrão alveolar mais na zona perihilar e nos casos de broncopneumonia bacteriana, o padrão está mais distribuído pela região ventral do tórax (Newitt, 2009).

Radiograficamente, o padrão intersticial é comparado a uma estrutura de relativa opacidade de tecido mole sobre o campo pulmonar. Os vasos pulmonares destas imagens encontram-se ligeiramente imprecisos. Normalmente, este padrão resulta de artefactos causados por radiografias em fase expiratória, animais com obesidade e devido a sobreposição de filmes (Newitt, 2009). Este padrão acompanha muitas vezes os padrões anteriormente descritos, desta forma, muitas são as afeções que os causam.

O padrão intersticial difuso está relacionado com a idade do animal ou pode sugerir afeções como linfoma ou metástases pulmonares difusas (Nemanic, London & Wisner, 2006). De acordo com estes autores as metástases pulmonares apresentam-se como névoas nodulares de contornos irregulares e pouco definidas, deste modo, a radiografia tem perdido tem perdido importância relativamente à tomografia computadorizada. Outras causas deste padrão são a fibrose pulmonar, a doença em transição como pneumonia e edema, a hemorragia multifatorial devido a coagulação intravascular disseminada (CID) e pneumonias infecciosas, metabólicas, por substâncias inaladas, tóxicas e idiopáticas (Newitt, 2009). De acordo com Ferian, Silva, Guedes, Tôrres e Carneiro (2006), a consolidação de um lobo pulmonar pode ser característico de um carcinoma pulmonar, no entanto, como Newitt (2009) descreve, existem várias afeções que podem exibir este mesmo padrão e assemelhar-se também a massas pulmonares. A presença de lesões cavitárias, de parede fina e consolidadas, que se assemelham a massas pulmonares no lobo cranial esquerdo, deve-se sobretudo a pneumonias infecciosas fúngicas por *Aspergillus fumigatus* (Kulendra et al., 2010). Esta estrutura é denominada de Aspergiloma e é a forma mais comum de apresentação da aspergilose pulmonar (Lopes, Jansen, Capone & Jansen, 2004).

O padrão intersticial focal, como foi revisto por Newitt (2009), pode estar a indicar a existência de afeções como colapso parcial do pulmão, hemorragia pulmonar, corpo estranho brônquico e tromboembolismo pulmonar.

De acordo com um estudo realizado por Gang et al. (2012) em crianças, as radiografias ou fluoroscopias que apresentam um padrão intersticial focal com desvio do mediastino, alterações na silhueta cardíaca, enfisema ou atelectasia podem ser características da presença de corpos estranhos traqueobrônquicos. Contudo, o método de eleição para confirmar estas afeções é a broncoscopia. Este facto é explicado por um estudo também em crianças levado a cabo por Shuba & Das (2009), onde afirmam que raramente existem corpos estranhos traqueobrônquicos radiopacos, por isso, a maioria das radiografias destes casos apresentam-se normais.

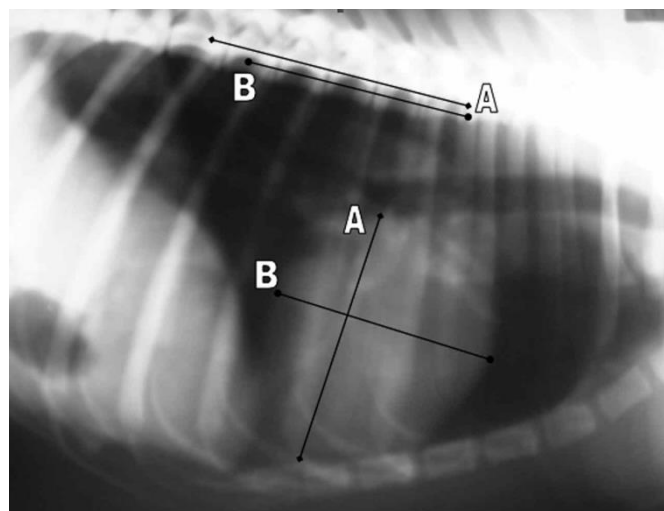
Um outro exemplo concreto deste tipo de padrão é a blastomicose pulmonar que pode apresentar um padrão intersticial difuso a nodular ou bronco-intersticial acompanhado de linfadenopatia traqueobrônquica ou supraesternal (Brömel & Sykes, 2005).

8.1.2.3. Cardiomegália

A cardiomegália é um sinal confiável de doença cardíaca, sendo verificado sobretudo nos casos de cardiomiopatia dilatada e cardiomiopatia hipertrófica secundária a doença valvular da mitral (Gulander, Gonenci, Kaya, Aksoy & Biricik, 2005). A aparência cardíaca na radiografia tem algumas variações de raça para raça. Por exemplo, as raças Terrier tendem a mostrar corações maiores e mais redondos e os Retriever tendem a apresentar corações mais amplos e quadrados (Newitt, 2009). Frequentemente, as avaliações radiográficas do coração são feitas de uma forma muito subjetiva através da visualização da silhueta cardíaca procurando protuberâncias, vasos cardíacos mais dilatados que o esperado, aumento da área em contacto com o esterno. Alternativamente existem tentativas de avaliação através de métodos semi-quantitativos averiguando se o coração se estende entre a 3ª e 5ª costelas ou se a veia pulmonar se encontra maior que a artéria pulmonar correspondente (Nakayama, Nakayama & Hamlin, 2001). Todavia, o método mais objetivo para determinar as dimensões da silhueta cardíaca é o vertebral heart score (VHS). A cardiomegália avaliada pelo VHS é considerada um sinal de diagnóstico que permite diferenciar a tosse cardíaca de tosse não cardíaca (Guglielmini, Diana, Pietra, Di Tommaso & Cipone, 2009). De acordo com Newitt (2009), a tosse cardíaca só será despoletada se o aumento do átrio esquerdo for suficiente para comprimir o brônquio principal caudal esquerdo ou se houver edema pulmonar.

O VHS, como exemplificado na Figura 5, resulta dum somatório que obedece à seguinte equação: $VHS = A' + B'$ (o A corresponde à medida do eixo maior cardíaco que vai desde a carina até ao ápice do coração e o B é a medida do menor eixo cardíaco que é perpendicular ao eixo maior e é medido na parte mais larga do coração). As medidas A' e B' correspondem ao número de vértebras que cada eixo ocupa começando no bordo cranial da 4ª vértebra torácica (Nakayama et al., 2001). Por fim, somam-se o número de vértebras de cada eixo e obtemos o VHS que, em cães normais pode estar entre as 8,7 a 10,7 vértebras de acordo com Buchanan & Bucheler (1995). Este método tem-se mostrado relativamente fácil de ser executado e os seus resultados não estão associados a dimensões torácicas, sexo ou decúbitos laterais esquerdo ou direito (Nakayama et al., 2001). No entanto, a observação de cardiomegália de forma isolada não permite fazer o diagnóstico definitivo da afeição cardíaca que a provoca e se realmente é ela que despoleta a tosse. Sendo assim, é importante realizar-se ecocardiografia e/ou eletrocardiografia para avaliar a função cardíaca e a sua gravidade e extensão (King, 2004).

Figura 5. Método para determinar a medida de VHS numa radiografia lateral torácica de um animal com VHS= 9,9 (adaptado de Nakayama et al., 2001).



8.1.2.4. Cardiomegália esquerda acompanhada de edema pulmonar

Newitt (2009) refere que, numa vista radiográfica lateral, o aumento atrial esquerdo é visto como uma protuberância caudodorsal da silhueta cardíaca. O alargamento do ventrículo esquerdo também contribui para o aumento da silhueta cardíaca e que leva ao deslocamento dorsal da traqueia. Numa vista dorsoventral, o aumento do átrio esquerdo resultará no aumento do ângulo de divergência dos brônquios principais (“sinal de John Wayne” ou “Pernas de cowboy”), e o alargamento do átrio esquerdo é visto como uma protuberância da silhueta cardíaca localizada entre as 2 e as 3 horas (Newitt, 2009).

Quando a estas alterações se junta um padrão alveolar intersticial com origem no hilo do lobo caudal direito, então existe edema pulmonar concomitante e o animal encontra-se supostamente afetado por uma doença cardíaca congestiva (Anderson-Wessberg, 2009).

8.1.2.5. Cardiomegália esquerda sem edema pulmonar

De acordo Anderson-Wessberg (2009), é importante distinguir os casos em que a tosse é devida à hipertrofia cardíaca dos casos em que é devida ao edema pulmonar. Normalmente, radiografias que apresentam estes sinais são características de casos de aumento do átrio esquerdo que pode levar à compressão do brônquio principal.

8.1.2.6. Cardiomegália direita

Numa projecção latero-lateral, verifica-se um aumento cardíaco com deslocamento dorsal traqueal e arredondamento da silhueta cardíaca, acompanhado de artérias pulmonares dilatadas e tortuosas. Numa projecção dorsoventral, verifica-se uma dilatação do ventrículo direito e um deslocamento do ápice cardíaco, o que lhe confere uma forma triangular. Estas alterações são características da dirofilariose (Venco et al., 2005), hipertensão pulmonar ou algumas alterações congénitas do coração. No entanto, o aumento do coração direito

isolado de outros sinais radiográficos não é causa frequente de tosse (Anderson-Wessberg, 2009).

8.2. Exames que auxiliam o diagnóstico radiográfico

Existem outros testes que podem complementar o diagnóstico radiográfico da tosse crónica. Os testes sanguíneos hematológicos, bioquímicos e serológicos permitem verificar as afeções orgânicas ou sistémicas que contribuem para a tosse. Por exemplo, as leucocitoses e neutrofilias com desvio à esquerda podem verificar-se nos casos de traqueobronquites, pneumonias, broncopneumonias e neoplasias, enquanto as eosinofilias são comuns nos casos de pneumonias fúngicas como as aspergiloses pulmonares (Ford, 2006; Ferian et al., 2006; Kulendra et al., 2010). Já as trombocitopénias e coagulopatias são frequentes nos casos de tosse causada por vermes pulmonares (Traversa & Guglielmini, 2008). Por outro lado, Beal (2013) refere que animais com colapso traqueal podem apresentar valores de enzimas hepáticas alteradas. Um exemplo de teste serológico que pode contribuir para o diagnóstico de tosse crónica é o teste rápido de deteção da dirofilariose (King, 2004).

A fluoroscopia é um teste que torna-se útil quando a radiografia não consegue evidenciar colapsos ou compressões traqueais ou brônquicos, permitindo observar continuamente e em tempo real a dinâmica do colapso ao longo das fases respiratórias (Beal, 2013). Na mesma linha de pensamento surge a broncoscopia, que é uma ferramenta útil no que toca à observação direta da região colapsada, à deteção de focos de inflamação e exsudado, à remoção corpos estranhos (Gang et al., 2012), à realização de lavagens traqueobrônquicas e para recolha de amostras para citologia e bacteriologia. A grande desvantagem deste método de diagnóstico assenta na necessidade de sedação ou anestesia do animal para ser realizado, o que no caso de animais com tosse e hipoventilados não é benéfico (estes necessitam ser estabilizados antes da sua realização), como revisto por Johnson (2000) e Beal (2013).

A recolha de amostras com o broncoscópio permite realizar exames citológicos e bacteriológicos. De acordo com Downs e Appel (2007), uma bronquite crónica exacerbada pode apresentar uma citologia com afluência de eosinófilos e neutrófilos, enquanto Ford (2006) explica que uma pneumonia tem citologias com neutrófilos degenerados e bactérias. As culturas bacterianas ou fúngicas das amostras recolhidas podem ser uma forma de diagnóstico de broncopneumonia, no entanto, não são um meio de diagnóstico de bronquite crónica ou colapso traqueal, uma vez que as culturas resultantes das amostras recolhidas nestas últimas afeções não vão apresentar os agentes inflamatórios primários, mas sim agentes oportunistas que colonizaram a região inflamada (King, 2004). Quando a citologia demonstra a presença de células constituídas por uma cromatina frouxa, múltiplos mononucleados, pleomorfismo celular de núcleos alongados, de citoplasma amplo e células binucleadas, esta é sugestiva de uma neoplasia pulmonar maligna (Ferien et al., 2006). Por

outro lado, quando se observam células reativas inflamatórias composto por células polimorfonucleares, neutrófilos, granulomas de histiócitos e células gigantes multinucleadas, então estamos perante um caso de pneumonia por blastomicose (López-Martínez & Méndez-Tovar, 2012). As citologias que apresentam sinais de inflamação piogranulomatosa são coincidentes com infeções fúngicas por *Aspergillus fumigatus* (Kulendra et al., 2010). Os exames citológicos podem ainda evidenciar taquizoítos de toxoplasma, formas de leveduras fúngicas e larvas de vermes pulmonares (King, 2004).

Os exames fecais podem também contribuir para o diagnóstico radiográfico da tosse crónica nos casos de infeções pulmonares parasitárias. O método de flutuação de Baermann é um exemplo destes exames, no qual se observa frequentemente as larvas L1 dos nemátodes parasitas (Traversa & Guglielmini, 2008; Taubert, Pantchev, Vrhovec, Bauer & Hermosilla, 2009).

A realização de testes de função pulmonar pode também fornecer informação importante para o diagnóstico, contudo estes requerem instrumentos computadorizados e sofisticados que são dispendiosos e só se encontram disponíveis num limitado número de serviços veterinários (King, 2004).

8.3. Avaliação ecocardiográfica do cão com tosse

As insuficiências cardíacas congestivas (ICC) esquerdas são uma causa frequente de tosse crónica em canídeos. Assim, quando a radiografia revela alterações na silhueta cardíaca ou existe suspeita de que a tosse seja devido a uma ICC será necessário avaliar a função cardíaca do animal através do exame eletrocardiográfico e ecocardiográfico (King, 2004). Contudo, nos últimos anos e devido ao avanço da tecnologia e dos ecógrafos, a quantidade de informação fornecida torna a ecocardiografia mais útil do que a eletrocardiografia.

Mais que qualquer outro método, a ecocardiografia, mudou a forma de avaliação da anatomia e função cardíacas (Kienle & Thomas, 1995). Este exame complementa a radiografia mas não a substitui. A imagem radiográfica fornece informação relativamente às dimensões e formas cardíacas enquanto que a ecocardiografia permite verificar a função do coração bem como a espessura e a forma das suas câmaras cardíacas, válvulas e tecidos moles, permitindo diferencia-las do enchimento sanguíneo das câmaras. Desta forma, a ultrassonografia cardíaca permite fazer uma observação da dinâmica cardíaca e em tempo real, observar a anatomia interna do coração e as características do fluxo sanguíneo. É importante enfatizar que a interpretação deste método deve ser sempre realizada no contexto de outros sinais clínicos e exames de forma a integrar a história clínica (Kienle & Thomas, 1995; Kealy & McAllister, 2000).

Com o intuito de obter uma boa análise, é indispensável um bom ecógrafo. Outro fator a ter em conta consiste nas capacidades e técnica do veterinário que deve ser capaz de entender

as patologias cardíacas e efeitos hemodinâmicos das diferentes doenças e lesões (Fuentes, 2010).

Apesar de ser possível realizar-se ecocardiografias com um transdutor linear, a interferência das costelas e dos limites pulmonares tornam os transdutores setoriais mais recomendados. As frequências escolhidas dependem do animal e do tipo de exame. Por rotina, o modo bidimensional e o modo-M são realizados, em cães pequenos com menos de 7 quilos, inicialmente com um transdutor de 7 a 7,5 MHz. Uma frequência de 5 MHz é usada na maioria dos cães, exceto quando tem um peso superior a 50 quilos, que necessitarão de 3 a 3,5 MHz. Em alguns casos será necessário usar mais de um tipo de transdutor para realizar a ecocardiografia (Kienle & Thomas, 1995).

Como referem Kealy & McAllister (2000), para o acesso cardíaco, o transdutor deve ser colocado ao nível do ápice cardíaco, entre o quarto e o sexto espaços intercostais, e a avaliação deve ser feita do lado direito e esquerdo. Embora não seja obrigatório para o exame, verifica-se uma grande melhoria na qualidade da imagem quando o pelo do animal é cortado na região paraesternal e colocado gel hidrossolúvel para remoção de ar da interface da sonda com a pele. Os animais podem ser avaliados em decúbito lateral, utilizando uma superfície/mesa com um recorte que permita o acesso à área pretendida por baixo do animal, em estação, e ainda sentados. As imagens obtidas são melhores quando o canídeo se encontra em decúbito lateral (Kienle & Thomas, 1995). O veterinário deve adotar um protocolo que defina a sequência de cortes que pretende observar. Alguns cortes são mais difíceis de realizar ou impossíveis em determinados animais, sendo necessário, por vezes, incluir vistas não padronizadas (Fuentes, 2010).

A dinâmica cardíaca e as doenças cardíacas, nomeadamente as valvulares podem ser estudadas através das modalidades: bidimensional (modo-B), motion (modo-M) e Doppler. A precisão de secção dos planos de secção e da posição do transdutor é importante de forma a evitar conclusões erradas.

8.3.1 Modalidades ecocardiográficas

O modo-B bidimensional geralmente representa um corte num plano das câmaras cardíacas em tempo real (Lang, 2006). É uma modalidade muito versátil pois através de vários cortes é possível obter imagens de vários planos cardíacos. Consegue representar o tamanho e forma cardíacos anormais, bem como a verificação das lesões que possam estar a decorrer. A utilização do modo bidimensional permite uma avaliação mais qualitativa que quantitativa (Fuentes 2010).

O modo-M permite uma análise quantitativa das dimensões e movimento das câmaras cardíacas (Lang, 2006). Esta modalidade consiste numa representação linear das estruturas em função do tempo. Este modo limita-se a fornecer informações num único plano e obtém-se alinhando o cursor na imagem apresentada no modo bidimensional. O movimento das

estruturas anatómicas cardíacas é atravessado pelo cursor e traçado linearmente em função do tempo. De acordo com Fuentes (2010), a grande vantagem deste modo é registar determinadas dimensões cardíacas em pontos temporais precisos. A desvantagem consiste sobretudo na área limitada que representa pois fornece pouca informação relativamente a alterações do tamanho e forma do coração ou acerca de outras lesões. É sobretudo com esta modalidade que se realizam as medições das dimensões de espessura das paredes e diâmetros sistólico e diastólico do ventrículo esquerdo (Fuentes, 2010).

O Doppler é uma parte importante do exame ecocardiográfico em animais com suspeita de doença cardíaca pois é usado para verificar a normal ou anormal direção, velocidade e padrão espectral do fluxo sanguíneo no coração, através das válvulas atrioventriculares, pulmonares e aórticas (Lang, 2006). O Doppler espectral avalia a dinâmica do fluxo sanguíneo, direcionando o feixe de ultrassons paralelo ao fluxo de sangue. As ondas de ultrassons são refletidas pela movimentação das hemácias (Moise & Fox, 1999) e representada num gráfico velocidade – tempo, cujo fluxo sanguíneo que se distancia do transdutor é exibido abaixo da linha de base e o que se aproxima por cima da mesma (Fuentes, 2010). Esta modalidade usa vistas semelhantes ao modo-B, mas no entanto estas são específicas e selecionadas, para proporcionar o alinhamento do feixe paralelo ao fluxo (Moise & Fox, 1999).

Para um diagnóstico médico, utilizam-se dois tipos de doppler: o doppler de ondas em pulsos e o doppler contínuo. O doppler de fluxo colorido é também amplamente usado na ecocardiografia. O doppler pulsátil partilha uma imagem similar ao Modo-B em que o som é transmitido em pulsos curtos e recebido pelo mesmo cristal entre as emissões pulsáteis. No entanto, para uma correta medição do fluxo sanguíneo a frequência dos pulsos terá de ser duas vezes mais alta do que a dos ecos de retorno (Lang, 2006). Na técnica de doppler de onda contínua, o som é emitido e recebido continuamente, tendo o transdutor dois cristais, um de emissão e o outro de receção, e assim será possível medir altas velocidades. Esta técnica é usada para medir velocidades sanguíneas de animais com doença cardíaca associada a elevadas velocidades como estenoses aórticas ou pulmonares, defeitos septais ventriculares ou insuficiência da mitral ou tricúspide (Lang, 2006).

O Doppler de cor usa a imagem do modo-B como guia e também pode registar a imagem simultânea do doppler espectral. Desta forma, é também chamado de “Duplex doppler”. As direções e velocidades de fluxo podem ser apresentadas numa larga área usando diferentes cores padronizadas sobrepostas na imagem bidimensional que tem uma escala de cinzentos. Por exemplo o vermelho, laranja, amarelo normalmente representam o sangue que se aproxima do transdutor e os azuis e verdes representam os fluxos que se afastam. Os tons mais leves geralmente indicam maiores velocidades. Mapear a área em análise pode ser útil pois facilita a interpretação e identificação do fluxo (Lang, 2006; Fuentes, 2010).

Um exame doppler completo deve avaliar todas as válvulas cardíacas à direita e à esquerda e em conjunto com a análise em modo-B. A tendência para o operador se focar apenas em áreas suspeitas de valor diagnóstico podem levar a que determinadas lesões em outros locais não sejam detetadas.

Tabela 7. Velocidades normais do fluxo sanguíneo através das válvulas cardíacas avaliadas através do Doppler (adaptado de Fuentes, 2010).

Válvulas	Onda	Velocidade m/S
Mitral	E	0,5 a 1,0
	A	0,3 a 0,6
Tricúspide	E	0,3 a 0,9
	A	0,3 a 0,6
Aorta		< 1,7 a 2,0
Pulmonar		< 1,5

8.3.2. Cortes e vistas ecocardiográficas

De acordo com o local onde o operador coloca a sonda, podem obter-se diferentes cortes e projeções ecocardiográficas. A designação específica de cada corte ou vista é feita com base no local onde está colocado o transdutor e com a orientação do corte em relação aos eixos cardíacos (Lang, 2006). Quando o acesso é realizado pelo lado direito, obtemos as vistas direitas em corte longitudinal e transversal ao nível do ápice e ventrículo esquerdo, músculos papilares, válvula mitral, aorta e pulmonar. Quando o acesso é esquerdo, conseguimos obter a vista esquerda com corte longitudinal apical e um mesmo corte mais anterior, e uma vista esquerda em corte transversal da base do coração. Fazendo um acesso subxifoideo obtemos a vista subxifóidea em corte longitudinal. Estas vistas, os modos ecocardiográficos e o que neles se observa, encontram-se esquematizados na tabela do Anexo 1, adaptadas de Fuentes (2006).

8.3.3. Parâmetros utilizados na avaliação da função cardíaca

A avaliação quantitativa das dimensões e função cardíacas podem ser realizadas em modo bidimensional, contudo, existe uma maior precisão se for usado o modo-M uma vez que esta modalidade é mais simplificada e tem uma maior resolução de imagem (Kealy & McAllister, 2000). As dimensões das câmaras cardíacas devem ser sempre interpretadas no contexto da informação qualitativa. As medidas realizam-se sobretudo no coração esquerdo pois o este é mais fácil de quantificar que o direito e é mais frequentemente sede de doenças cardíacas adquiridas (Fuentes, 2010). Assim, com uma vista paraesternal direita transversal, obtemos o corte transversal do ventrículo esquerdo ligeiramente abaixo da mitral. Ajustando

o cursor do modo-M na imagem bidimensional, o ventrículo é seccionado e no monitor aparecerá um traçado que consiste no movimento cardíaco em função do tempo. Este traçado permite realizar as medidas do septo interventricular, lúmen ventricular esquerdo e parede livre deste ventrículo em sístole e diástole de forma precisa (Kealy & McAllister, 2000). Com essas medidas, será possível avaliar os seguintes parâmetros de função cardíaca.

8.3.3.1. Coeficiente átrio esquerdo/ aorta (AE/Ao)

A quantificação do tamanho do átrio esquerdo (AE) é um dos parâmetros mais importantes a ser avaliado, uma vez que se encontra fortemente relacionado com o risco de edema pulmonar (Fuentes, 2010). O AE pode aumentar de tamanho e massa por sobrecarga de pressão e volume em várias doenças cardíacas. A causa mais comum que promove o aumento do AE, nomeadamente em raças pequenas, é a degenerescência da válvula mitral que faz com que não haja um encerramento completo valvular e o sangue seja regurgitado do ventrículo esquerdo para o AE durante a sístole (Prada, Oliveira, Larsson & Yamaki, 2012). A dimensão do AE é assim de especial importância para avaliar a função cardíaca de forma a diagnosticar a presença e a gravidade da doença, pois o grau de aumento atrial é diretamente proporcional ao grau de regurgitação. Deste modo, este parâmetro também permite avaliar o risco de desenvolvimento de doença cardíaca congestiva (Kienle & Thomas, 1995). De acordo com Fuentes (2010), existem vários métodos de avaliar a dimensão do AE, sendo o mais vantajoso o coeficiente átrio esquerdo/ aorta (AE/Ao) (Figura 6), cujas medições se obtêm a partir da vista paraesternal direita em corte transversal ao nível da base do coração com a aorta. A vantagem deste método assenta no facto deste valor ser um rácio independente do peso e da superfície corporal do animal (Prada et al., 2012), o que normalmente torna as medições diretas das câmaras cardíacas pouco representativas, pois variam muito com a raça, porte, ou peso.

Este coeficiente pode ser determinado em modo-M, em que a aorta (Ao) é medida no início da sístole ventricular e o AE no final da sístole atrial. A medição faz-se de uma margem à outra e, segundo Fuentes (2010), o coeficiente de um animal sem dilatação é de 1,3. Num estudo realizado por Castro, Tôrres, Araujo, Muzzi e Silva (2011), o coeficiente AE/Ao obtido foi de $1,37 \pm 0,12$. No entanto, Prada et al. (2012) realizaram um estudo que comparou os coeficientes AE/Ao em modo-M com os ratios AE/Ao obtidos por medições em modo bidimensional, concluindo que existe uma maior precisão nos coeficientes obtidos na modalidade bidimensional. Em modo-B e no eixo menor, a medição faz-se da margem no interior do AE e Ao até a outra margem interior no momento inicial da diástole, quando os folhetos da válvula aórtica se encontrarem fechados. A aorta é medida desde o centro da cúspide coronária direita até a comissura da esquerda e a cúspide não coronária. O AE mede-se desde a linha de medição da Ao até à parede do átrio, evitando a veia pulmonar.

Para este método, o coeficiente AE/Ao normal para os cães encontra-se abaixo de 1,6 (Fuentes, 2010). Já no estudo de Prada et al. (2012), o valor de AE/Ao no modo bidimensional de cães saudáveis variou entre 1,337 a 1,422. Quando este coeficiente utiliza medições em modo-B mas em corte longitudinal o seu valor para considerar o átrio normal deverá ser inferior a 2,5 (Fuentes, 2010).

Figura 6. Ecocardiografia em modo bidimensional exemplificando a medição dos diâmetros aórtico e auricular, em corte transversal, para calculo do coeficiente AE/Ao. O AE/Ao deste animal é de $59,9/21,7 = 2,8$, ou seja, tem dilatação atrial (imagem original).



8.3.3.2. Distância do septo interventricular ao ponto E (EPSS)

Este parâmetro ecocardiográfico consiste numa abordagem simplificada ao estado da função do ventrículo esquerdo (VE), no entanto, tem uma fraca correlação quantitativa com a fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) (Elagha & Fuisz, 2012). O EPSS é um dos critérios propostos pela Sociedade Europeia de Cardiologia Veterinária para o diagnóstico de cardiomiopatia dilatada (CMD) através da ecocardiografia (Duckes-McEwan, Bogarelli, Tidholm, Vollmar & Haggstrom., 2003). A dilatação ventricular na CMD vai desenvolver-se à medida que a doença progride e a câmara cardíaca vai ficando cada vez mais esférica e dilatada.

Como revisto por Holler e Wess (2014), o EPSS consiste na distância menor que vai entre o ponto E correspondente à abertura máxima da válvula mitral ao septo interventricular (Figura 7) durante o enchimento ventricular rápido. É considerado, por estes autores, um parâmetro de avaliação de enchimento e função ventricular esquerda. Estudos mais antigos consideram-no um parâmetro sensível e específico para a função ventricular esquerda, quando ainda não existiam outros métodos mais recentes para detetar a CMD.

As imagens ecocardiográficas em modo-M permitem uma medição mais precisa da abertura máxima da mitral na diástole, medindo a distância entre o septo interventricular e a abertura prematura do folheto anterior da mitral (denominado por ponto E), ou seja, medir o EPSS (Fuentes, 2010). Para obter o modo-M destas estruturas recorre-se a uma vista direita em corte transversal da zonal da valva. Esta distância, em milímetros, encontrar-se-á

aumentada quando existe disfunção sistólica, no entanto é necessário ter atenção para não fazer medições em vistas oblíquas (Fuentes,2010).

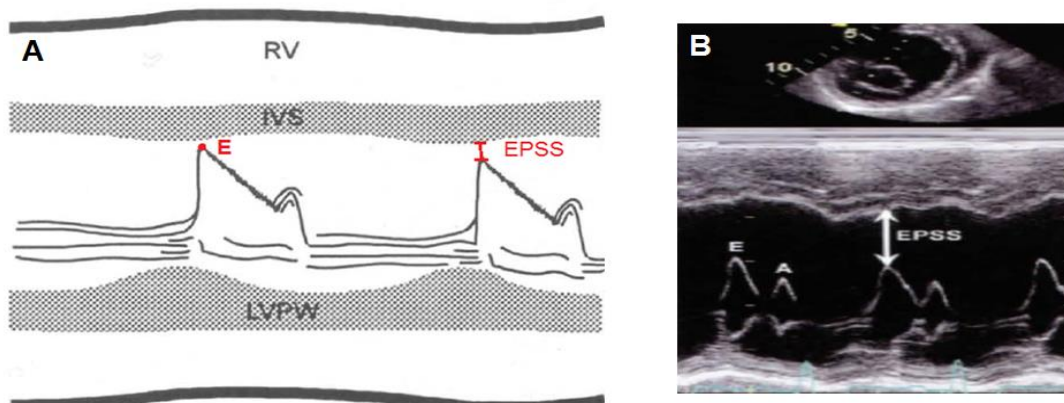
Num estudo (Holler & Wess, 2014), o EPSS apresentou resultados surpreendentemente positivos relativamente a métodos mais recentes de avaliação da função sistólica ventricular- apresentando uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 99% na deteção de CMD usando um valor EPSS superior a 6,5mm. Para além disso, o EPSS parece ser um parâmetro importante, especialmente se for realizado em modo-M, pois consegue mostrar-se precocemente com alterações. Ou seja, de acordo com este estudo e estudos anteriores, o EPSS foi o parâmetro mais sensível e específico para a deteção de estados precoces de CMD (Holler & Wess, 2014).

Como a raça, idade, sexo, massa corporal e a frequência cardíaca não apresentam uma correlação significativa com este parâmetro, pode ser proposto um limite global a partir do qual se considera CMD (Kirberger, 1991).

Ainda assim, é necessário ter em atenção quando existe hipertrofia ventricular focal ou geral, que pode causar diminuição do valor de EPSS devido ao movimento restrito da válvula, e quando existe regurgitação mitral ou tricúspide, pois esta avaliação deixa de ser objetiva devido às alterações hemodinâmicas e de contractilidade (Ginzton & Kulick, 1985).

O valor limite de EPSS acima do qual se considera que os animais sofram de CMD, proposto por Kirberger (1991) é de 6mm, já o que resulta do estudo de Holler e Wess (2014) é semelhante – 6,5mm. Apesar da raça, idade, peso e frequência cardíaca não terem efeitos significativos nesta medida, uma compilação de resultados apresentada por Moise e Fox (1999) (Anexo 2) verifica um aumento de EPSS de cães saudáveis com o aumento do seu tamanho corporal. De acordo com Vollmar (1999), citado no Anexo 2 por Moise e Foz

Figura 7. (A) Esquema representativo do ponto-E da válvula mitral e medição do EPSS (adaptado de Moise & Fox, 1999). (B) Imagem ecocardiográfica real com medição EPSS (adaptado de Fuentes, 2010).



(1999), o EPSS normal em cães de raça gigante pode estar entre os 6 mm e 8 mm.

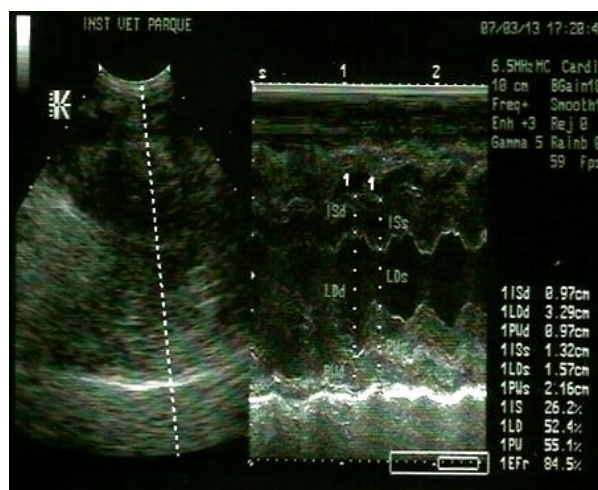
8.3.3.3. Fração de encurtamento sistólico (FES)

A fração de encurtamento sistólico é a medida usada para avaliar o grau de contratilidade do VE expresso em percentagem (Kealy & McAllister, 2000; Fuentes, 2010). Esta medida é calculada a partir de imagens em modo-M (Figura 8) do eixo menor do VE (Moise & Fox, 1999; Fuentes, 2010). É o parâmetro mais usado na avaliação da função sistólica ventricular, contudo não deve ser considerada de forma isolada, outros indicadores de função sistólicos devem ser considerados antes de se diagnosticar disfunção sistólica (Fuentes, 2010). Os outros indicadores da função ventricular que devem ser considerados são: a percentagem de espessamento sistólico do septo interventricular (%ESS) e da parede posterior do ventrículo esquerdo (%ESP), e a velocidade de encurtamento circunferencial das fibras cardíacas (Vcf) (Castro et al., 2011). Por exemplo, a dilatação do ventrículo esquerdo, juntamente com uma FES reduzida, aumenta a suspeita de disfunção sistólica, nomeadamente devido a CMD (Fuentes, 2010).

A FES tem algumas limitações como por exemplo o fato de que a maioria das alterações ventriculares ocorrerem sobretudo perto do ápice ventricular e não serem consideradas na imagem e na FES. Além disto, a FES é afetada pela contratilidade, pré-carga e pós-carga. Por exemplo, em canídeos com insuficiência valvular da mitral adquirida, a pós-carga está diminuída pois, devido ao deficiente encerramento valvular, ocorre refluxo sanguíneo para o átrio esquerdo que tem uma pressão mais baixa. Assim, é normal que nestes animais a FES seja ligeiramente mais aumentada (Moise & Fox, 1999).

Com o intuito de garantir medições precisas de forma a serem comparadas com valores de referência, foi estabelecido internacionalmente o ponto exato onde as medições devem ser realizadas quer nos humanos quer nos animais. Com as medições obtidas a partir do modo-M, a FES é calculada através da seguinte fórmula: $FES(\%) = (DVEd - DVEs / DVEd) \times 100$, onde DVEd é a dimensão cavitária do VE em diástole e o DVEs é a dimensão cavitária VE em sístole (Kealy & McAllister, 2000; Moise & Fox, 1999) e, deste modo, é calculada a variação percentual do diâmetro do VE em sístole (Fuentes, 2010). De acordo com Kealy & McAllister (2000), as percentagens normais nos canídeos podem ir de 28 a 45 % e é afetado pela frequência cardíaca. Esta gama percentual é muita larga devido às variações de peso e tamanho corporal que existem entre os canídeos. Geralmente, cães de raças grandes e gigantes apresentam valores mais baixos que os de raças pequenas. Alguns estudos em cães de raça gigante apresentam valores médios de FES de 25 % a 30% (Moise & Fox, 1999; Castro et al., 2011). Já estudos prévios em raças pequenas corroboram os resultados de Castro et al. (2011) e apresentam valores médios de 40 a 45%.

Figura 8. Ecocardiografia evidenciando o modo bidimensional e o modo-M de um corte transversal do VE, e as medições obtidas em Modo-M, como a FES%= 52,4% (imagem original).



8.3.4. Doenças cardíacas diagnosticadas por ecocardiografia em animais com tosse

A tosse cardiogénica geralmente está associada às insuficiências cardíacas congestivas. A insuficiência cardíaca congestiva (ICC) consiste num síndrome que resulta da interação fisiopatológica entre o coração e os sistemas neuroendócrino e vascular (Hamlin, 1999).

A insuficiência cardíaca surge quando anomalias funcionais ou estruturais do coração impedem o enchimento ou ejeção sanguíneos apropriados, não satisfazendo as necessidades metabólicas dos tecidos periféricos, ou apenas as satisfazendo mediante elevadas pressões de enchimento ventricular (Oyama, 2010). Deste modo, são englobados os casos em que o volume de sangue bombeado é inadequado ou quando o volume de sangue bombeado é mal distribuído (Hamlin, 1999).

Numa fase inicial, as consequências hemodinâmicas e circulatórias da insuficiência cardíaca ativam mecanismos compensatórios com o objetivo de manter a performance cardíaca normal. Esses mecanismos envolvem respostas do sistema nervoso autónomo, remodelação do miocárdio com hipertrofia ou dilatação, apoptose ou necrose dos miócitos, anomalias no ciclo do cálcio e na contractilidade, ativação das vias neurohormonais, que incluem o sistema nervoso simpático e o sistema renina-angiotensina-aldosterona, e anomalias na produção de energia do miocárdio (Oyama, 2010). No entanto, uma atividade neurohormonal aumentada rapidamente leva a alterações adaptativas que contribuem para a progressão da doença e para o desenvolvimento de sinais clínicos. Com a progressão da ICC, pode verificar-se hipertensão pulmonar e, com efeito, edema do pulmão (Ferrari, Sanzo & Schwartz, 2009; Oyama, 2010).

A maioria dos casos de doença cardíaca em animais de companhia envolve predominantemente ICC. Nestes doentes, a retenção de sódio e água promovem a expansão do volume plasmático em mais de 30%. O volume aumentado é acompanhado

pelo aumento da pressão no sistema venoso pulmonar e sistémico e, assim que as pressões capilares se tornam superiores à pressão osmótica coloidal plasmática ocorre a passagem de transudado através da membrana capilar para o espaço intersticial (Oyama, 2010). Em cães, as doenças adquiridas da válvula mitral, a regurgitação da mitral e as sobrecargas de volume afetam o VE, o AE e as veias e capilares pulmonares. Consequentemente, a ICC manifesta-se do lado esquerdo sob a forma de edema pulmonar. Por outro lado, as ICC do lado direito manifestam-se através de derrame pleural ou ascite (Oyama, 2010).

As afeções cardíacas causadoras de ICC podem ser congénitas ou adquiridas (Lang, 2006). Nas causas congénitas observadas pelo autor, em canídeos com tosse, incluíram-se a persistência do ducto arterioso e a estenose aórtica. Relativamente às afeções adquiridas destacaram-se a insuficiência da válvula mitral (IVM) e a cardiomiopatia dilatada (CMD).

8.3.4.1. Insuficiência da válvula mitral

A Insuficiência da válvula mitral pode encontrar-se denominada de várias formas, como endocardiose, doença degenerativa valvular crónica, doença mixomatosa da válvula mitral, fibrose valvular crónica ou regurgitação mitral adquirida (Haggstrom, 2010). Esta situação é a mais comum em cães, apesar da sua prevalência ser muito variável de raça para raça. É encontrada sobretudo em raças de pequeno a médio porte como Papillon, Caniche, Chihuahua, Teckel e Cavalier King Charles Spaniel. É pouco comum encontrar-se em animais jovens, ocorrendo em mais de 90% dos casos em canídeos com mais de 10 anos, tendo um início mais precoce, e progressão mais rápida, nos machos (Guglielmini, 2003; Lang, 2006; Haggstrom, 2010).

A degenerescência valvular promove um movimento anormal da válvula acompanhada de eventual prolapso dos seus folhetos causando uma incorreta aposição destes e, assim, um aumento do fluxo regurgitante. Estas alterações causam danos a nível endotelial que, consequentemente, ativam fibroblastos que levam à deposição de glicosaminoglicanos (proliferação mixomatosa) e fibrose dos folhetos e das cordas tendinosas, aumentando a distorção valvular e o volume regurgitado para o átrio esquerdo (Lang 2006; Haggstrom, 2010). Com a progressão da lesão valvular e da regurgitação, os mecanismos compensatórios são despoletados. No entanto, a hipertrofia ventricular e o aumento da contratilidade criados aumentam também o volume regurgitante (Haggstrom, 2010). Deste modo, os mecanismos compensatórios não são eficientes a longo prazo e, como consequência, a sobrecarga de volume esquerda, o grande volume regurgitante e o aumento das pressões venosas e capilares promovem a ocorrência de hipertensão e edema pulmonar e, em casos com envolvimento do coração direito, ascite (Guglielmini, 2003). Apesar de só numa fase avançada se verificar ICC, a tosse é um sinal clínico que surge antes. Haggstrom (2010) refere que casos moderados de regurgitação valvular promovem o

aumento cardíaco que podem causar compressão dos brônquios principais estimulando a tosse. O mesmo refere um estudo de Ferasin et al. (2013) que prova que a presença de edema não se relaciona estatisticamente com a presença de tosse.

A ecocardiografia é o método de eleição para estimar a gravidade da regurgitação da mitral e diagnosticar IVM. Os sinais ecocardiográficos (Tabela 8) incluem, entre outros, o espessamento das extremidades dos folhetos valvulares e/ou prolapso valvular e identificação do fluxo regurgitante utilizando a técnica Doppler. Determinar a sua gravidade passa por verificar a magnitude do aumento do coeficiente AE/Ao (dilatação AE), e a hipertrofia excêntrica. Em casos mais precoces, devido aos mecanismos de compensação, a FES pode encontrar-se ligeiramente aumentada (Lang, 2006; Haggstrom, 2010).

8.3.4.2. Cardiomiopatia dilatada

A CMD é uma doença que se caracteriza por dilatação ventricular e disfunção sistólica (Lang 2006). O VE apresenta-se mais esférico e as suas paredes relativamente finas. De acordo com Sisson, O'Grady e Calvert (1999), existem vários fatores que predis põem os humanos para a CMD. No entanto, Dukes-McEwan (2010) refere que a predisposição r ática e as distribuições familiares dentro das raças sugerem que a doença geneticamente determinada é a forma mais comum desta afeção.

Vários autores consideram a existência de uma maior predisposição das raças grandes a gigantes para desenvolver CMD, contudo raças mais pequenas como os Cocker Spaniel também estão predispostas. Alguns exemplos de raças mais afetadas são os Doberman pinscher, Irish wolfhound, Boxer, São Bernardo, Galgo afegão, entre outros (Sisson, O'Grady & Calvert, 1999; Guglielmini, 2003). Apesar dos machos apresentarem sinais de ICC como consequência de CMD mais precocemente, a maioria das raças não tem predisposição sexual para esta doença cardiovascular. Normalmente, a CMD aparece em animais de meia-idade (entre os 4 e os 10 anos), sendo, no entanto a faixa etária muito ampla (Guglielmini, 2003; Dukes-McEwan, 2010).

Numa primeira fase ocorrem alterações estruturais e funcionais tanto nos miócitos como na matriz extracelular. Cada cardiomiócito torna-se alongado e enfraquecido e, em conjunto com o deslizamento célula-a-célula, conduzem à dilatação das cavidades e, como consequência, disfunção sistólica (Dukes-McEwan, 2010). De acordo com a relação de Laplace, as CMD apresentam paredes ventriculares com elevada tensão associada à câmara dilatada, paredes relativamente finas e elevada pressão de preenchimento. Este facto compromete a perfusão coronária, particularmente em animais taquicárdicos (devido a um fluxo coronário reduzido), que conduz tanto a arritmias ventriculares como a alterações histopatológicas como a fibrose miocárdica (Dukes-McEwan, 2010). Por outro lado, o aumento da esfericidade ventricular tem como consequência o estiramento do anel da mitral que altera a geometria valvular e resulta numa regurgitação secundária. Deste modo, a

insuficiência valvular, a disfunção ventricular sistólica e diastólica, as arritmias cardíacas e as respostas compensatórias neurohormonais vão contribuir para o desenvolvimento de ICC em canídeos com CMD (Sisson, O'Grady & Calvert, 1999, Lang 2006).

A ecocardiografia confirma o diagnóstico de CMD excluindo outras afeções cardíacas que apresentem os mesmos sinais. Dos sinais ecocardiográficos (Tabela 8) destacam-se o eixo cardíaco menor aumentado devido à esfericidade do VE e à dilatação e das câmaras cardíacas e a hipomotilidade ventricular esquerda global e simétrica. Quanto às mensurações ecocardiográficas verificam-se coeficientes AE/Ao acima do valor normal indicando dilatação do átrio esquerdo, índices de função sistólica, entre eles a FES, diminuídos e proporcionais à gravidade da CMD e distâncias EPSS aumentadas como consequência de uma baixa fração de ejeção e dilatação ventricular (Sisson, O'Grady & Calvert, 1999, Lang, 2006; Dukes-McEwan, 2010).

Tabela 8. Alterações ecocardiográficas das doenças cardíacas adquiridas consideradas, revistas por Lang (2006).

	Modo Bidimensional	Modo - M	Doppler
Insuficiência da válvula mitral	<ul style="list-style-type: none"> • Espessamento dos folhetos valvulares • AE/Ao > 1,5 - Dilatação atrial • Prolapso dos folhetos para o átrio - muito grave 	<ul style="list-style-type: none"> • Mobilidade septal exagerada • FES aumentado – mecanismo compensatório 	<ul style="list-style-type: none"> • Útil na deteção de fluxo regurgitante • Verificação de turbulência através do doppler colorido
Cardiomiopatia dilatada	<ul style="list-style-type: none"> • Dilatação das câmaras • VE facilmente apreciável • Hipomotilidade da válvula mitral 	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento das dimensões no fim da diástole e sístole • FES reduzida • Espessura reduzida da parede ventricular • EPSS aumentado 	<ul style="list-style-type: none"> • Verificação do comprometimento valvular através do fluxo regurgitante e turbulência

8.3.4.3. Persistência do ducto arterioso

A persistência do ducto arterioso (PDA) é um dos defeitos congénitos cardíacos mais comuns em canídeos detetada logo nos primeiros meses de vida, sendo também o único defeito congénito cardíaco com uma predisposição sexual para o sexo feminino. As raças com maior predisposição incluem Maltese Terrier, Lulu da Pomerânia, Shetland Sheepdog, Springer Spaniel Inglês, Bichon Frise, Caniche, Yorkshire Terrier, Collies e Cão de Pastor Alemão (Martin & Dukes-McEwan, 2010).

Esta situação é caracterizada pela persistência de um canal vascular entre a aorta descendente e o tronco pulmonar. Esse canal, ou ducto arterioso, é derivado do sexto arco aórtico esquerdo que, nos fetos, conduz o sangue da artéria pulmonar para a aorta descendente desviando o fluxo sanguíneo do pulmão fetal colapsado. No momento do parto, o aumento da pressão de oxigénio leva a inibição de prostaglandinas locais causando o encerramento funcional do ducto, provavelmente realizado pela contração do músculo liso, nas primeiras 12 a 14 horas de vida (Bonagura & Lehmkuhl, 1999). Deste modo, a PDA ocorre quando este encerramento não se realiza após o nascimento devido a uma redução ou ausência do músculo liso (Lang, 2006; Martin & Dukes-McEwan, 2010).

Nos canídeos com PDA, a pressão na aorta é normalmente maior do que na artéria pulmonar sendo por isso que o sangue circule continuamente da esquerda para a direita. Como resultado, existe excesso de sangue circulante na vascularização pulmonar e sobrecarga de volume no AE e no VE que pode progredir para ICC esquerda. Secundária à sobrecarga de volume no VE pode desenvolver-se insuficiência miocárdica e regurgitação valvular devido à dilatação. A dilatação do AE pode predispor o animal a situações de fibrilhação atrial (Bonagura & Lehmkuhl, 1999; Martin & Dukes-McEwan, 2010).

Em casos raros, a hipertensão pulmonar gerada iguala (ou excede) a pressão da artéria pulmonar à da aorta e a circulação pode começar a ocorrer da direita para a esquerda do ducto levando sangue não-oxigenado às extremidades caudais do organismo, ocorrendo cianose diferencial (Martin & Dukes-McEwan, 2010).

Um sopro contínuo é quase um sinal patognomónico do PDA, essencialmente em raças predispostas. No entanto, a ecocardiografia (Tabela 9) é essencial para confirmar o diagnóstico e para excluir outros defeitos congénitos. Aparelhos qualificados são capazes de visualizar o ducto através da vista paraesternal direita em 75% dos canídeos afetados. No entanto, são as alterações secundárias das mensurações ecocardiográficas que permitem confirmar o diagnóstico em 100% dos casos (Lang, 2006). Pode ser verificado um aumento do coeficiente AE/Ao acima dos valores normais pois a dilatação do AE é comum nesta entidade clínica, tal como um EPSS aumentado pois o VE apresenta arredondado, dilatado, e com uma hipertrofia excêntrica. Inicialmente a FES encontra-se normal, no entanto, em casos mais avançados e com disfunção miocárdica a FES encontra-se reduzida. A ecocardiografia revela nos casos de PDA uma dilatação do tronco pulmonar. Através do doppler é possível visualizar um fluxo retrogrado contínuo na artéria pulmonar proveniente do ducto. Com o doppler colorido é possível visualizar o próprio ducto e a regurgitação valvular (Bonagura & Lehmkuhl, 1999; Lang, 2006; Martin & Dukes-McEwan, 2010).

8.3.4.4. Estenose aórtica

A estenose aórtica (Eao) é outro dos defeitos congénitos que mais afetam os canídeos e define-se como uma obstrução ao fluxo de saída do ventrículo esquerdo levando a uma

sobrecarga de pressão (Lang, 2006). Os Boxer, Golden Retriever, Cão de Pastore Alemão e Cão de Terra Nova são cães com particular prevalência em relação a este defeito. O seu espectro de gravidade é relativamente largo, sendo possível observar-se cães com grande grau de incapacidade, ou cães normais e ativos com um sopro muito ligeiro (Martin & Dukes-McEwan, 2010).

A Eao pode ser valvular, subvalvular ou, mais raramente, supravalvular. A forma subvalvular é a mais comum, por isso, os canídeos apresentam frequentemente estenoses subaórticas cujas lesões são geralmente caracterizadas por bandas de fibrose (Bonagura & Lehmkuhl, 1999; Martin & Dukes-McEwan, 2010). As lesões fibróticas variam de uma completa banda circunferencial, correspondente a casos de estenose grave, a uma pequena área em crescente à saída do ventrículo esquerdo que podem não manifestar problemas clínicos. Estas são de difícil visualização ecocardiográfica em modo bidimensional, no entanto, o Doppler demonstra o fluxo turbulento de velocidades elevadas à saída do VE (Martin & Dukes-McEwan, 2010).

A obstrução subvalvular pode não estar necessariamente presente no momento do nascimento, contudo pode desenvolver-se durante as primeiras 3 a 8 semanas de vida (Bonagura & Lehmkuhl, 1999) e progredir com o avançar da idade. As lesões subvalvulares geralmente não continuam a progredir para além da idade adulta, ao contrário das valvulares que se tornam cada vez mais estenóticas com a idade (Martin & Dukes-McEwan, 2010).

As lesões fibróticas características da estenose subaórtica podem estender-se ao aparelho valvular da mitral resultando em displasia valvular e regurgitação. À medida que a estenose se desenvolve há um aumento da obstrução que se opõe à ejeção do VE. O consequente aumento da pós-carga leva à hipertrofia concêntrica do miocárdio, proporcionalmente ao grau de estenose e à sobrecarga de pressão. Deste modo, em casos graves e a longo-prazo verifica-se uma falha miocárdica que, associada à regurgitação da mitral, rigidez do miocárdio e fibrilação atrial, desenvolvem ICC (Bonagura & Lehmkuhl, 1999).

A ecocardiografia (Tabela 9) pode não apresentar nenhuma alteração morfológica nos casos de Eao mais leves. Por outro lado, nos casos mais graves é possível verificar a hipertrofia concêntrica do VE. Podem ainda ser reconhecidas anomalias anatómicas à saída da VE e ao nível da válvula aórtica, nomeadamente a presença de um anel fibrótico que pode estar a afetar a válvula mitral, e dilatação pós-estenótica da aorta (Bonagura & Lehmkuhl, 1999; Martin & Dukes-McEwan, 2010).

O Doppler torna-se útil na quantificação da velocidade do fluxo turbulento acima da região estenosada e na gravação das altas velocidades dos jatos sistólicos (Martin & Dukes-McEwan, 2010). Podem ainda detetar regurgitação aórtica que pode encontrar-se inaudível (sopro) à auscultação. Verificam-se alterações na velocidade do fluxo aórtico que incluem velocidades máximas a partir dos 1,7 a 2,2 metro/segundo (Bonagura & Lehmkuhl, 1999).

Esta técnica possibilita ainda a deteção de regurgitação da mitral quando existe displasia valvular concomitante, deste modo, a longo-prazo verifica-se dilatação do AE com o aumento do coeficiente AE/Ao (Lang, 2006).

Tabela 9. Alterações ecocardiográficas das doenças cardíacas congénitas consideradas, revistas por Lang (2006).

	Modo Bidimensional	Modo - M	Doppler
Persistência do ducto arterioso	<ul style="list-style-type: none"> • Pequeno shunt – ligeira dilatação da artéria pulmonar • Ligeiro aumento do VE no fim da sístole • Grande shunt-dilatação adjacente ao ducto. • Dilatação excêntrica do VE 	<ul style="list-style-type: none"> • Dimensões ventriculares aumentadas no fim da sístole e diástole • Hipertrofia Ventricular excêntrica • Movimento septal interventricular exagerado-sobrecarga • FES- normal ou aumentada • Dilatação aórtica e do AE 	<ul style="list-style-type: none"> • Fluxo turbulento ao nível da artéria pulmonar
Estenose aórtica	<ul style="list-style-type: none"> • Alterações ligeiras difíceis de detetar • Hipertrofia VE • Área de estenose • Espessamento da mitral • Dilatação ligeiro do AE 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertrofia concêntrica do VE • FES normal 	<ul style="list-style-type: none"> • Consegue detetar estenoses muito ligeiras mesmo sem alterações nas outras modalidades • Turbulências na região de estenose.

Parte III

Tosse Cardiogénica e Tosse Não – Cardiogénica

Estudo das alterações de parâmetros ecocardiográficos de 58 canídeos

1. Introdução

Este estudo é baseado numa amostra de 58 cães que surgiram à consulta com queixas de tosse e aos quais foi realizado um exame ecocardiográfico. Os animais, referenciados ou não, foram sujeitos ao exame clínico cardíaco e ao exame ecocardiográfico de forma a verificar se existiam alterações de função ou de estruturas cardíacas que fundamentassem, de maneira objetiva, o diagnóstico de doença cardíaca em estadios que justificassem tosse, permitindo contribuir para fazer a distinção dos casos cuja origem da tosse é cardíaca dos casos em que a tosse não tem origem cardíaca. Para este efeito, considerou-se na avaliação ecocardiográfica a leitura do coeficiente AE/Ao, para avaliar a dilatação atrial esquerda a que é associada a insuficiência cardíaca congestiva, do EPSS que, estando aumentado, contribui para o diagnóstico de dilatação ventricular e da FES que avalia a contratilidade ventricular. Os doppler espectral e colorido foram usados no esclarecimento da natureza da doença cardíaca presente.

A análise destes dados permitiu ver de que forma é que os valores dos parâmetros analisados se relacionaram com a tosse, se existiram valores padrão capazes de fundamentar a etiologia cardíaca e de que modo as afeções cardíacas funcionaram como estímulo tussígeno.

2. Objetivo

O objetivo deste estudo clínico consistiu essencialmente na abordagem ao diagnóstico diferencial de canídeos com tosse, tentando entender melhor este mecanismo reflexo, e quais as alterações observadas no exame ecocardiográfico que contribuem para diferenciar a tosse cardiogénica da não cardiogénica. Teve também o objetivo de averiguar a qualidade da ecocardiografia na abordagem de diagnóstico destes animais propondo uma árvore de decisão final. Para este estudo realizou-se uma caracterização epidemiológica da amostra com base no sexo, idade, e raça, caracterização e prevalência das doenças cardíacas observadas e recolha das alterações e mensurações ecocardiográficas para posterior discussão.

3. Materiais e métodos

Para a realização deste estudo foram utilizados 58 casos clínicos de canídeos com tosse que se apresentaram à consulta no Instituto Veterinário do Parque e à consulta de cardiologia do Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa para realização de exame ecocardiográfico. A recolha dos casos foi realizada entre os meses de Outubro de 2012 e Maio de 2013.

Os fatores de inclusão neste estudo abrangeram dois critérios. Por um lado, o animal tinha de ser um canídeo que apresentasse tosse à consulta ou a descrição de episódios de tosse

em casa, ou seja, tinha de apresentar uma história de tosse independente da sua origem. Não foram considerados os casos em que, depois de uma cuidada anamnese na consulta, se concluiu que a tosse pudesse ser interpretada como engasgo, vômito, espirros ou respiração ofegante. Por outro lado, os casos incluídos não se limitaram apenas a casos de tosse cardíaca uma vez que o objetivo foi testar o exame ecocardiográfico como forma de despistar se a causa da tosse estava relacionada com afeções cardíacas ou, se pelo contrário, não se verificavam afeções cardíacas e a tosse estava relacionada com outras causas caracterizadas como não cardíacas. A inclusão destes casos foi independente da existência ou não de outros exames complementares como a radiografia e a eletrocardiografia.

Antes de se realizar o exame ecocardiográfico, realizou-se uma abordagem à história pregressa do animal, tendo foco especial na caracterização da tosse. Seguidamente realizou-se um exame físico com particular atenção à auscultação para averiguar a existência de sopro cardíaco, alterações rítmicas ou alterações do padrão respiratório.

As ecocardiografias foram realizadas sempre pelo mesmo operador com a maioria dos canídeos em estação e sem sedação, nem tranquilização. A preparação para o exame consistiu na tricotomia do pelo do canídeo na região compreendida entre a axila e o esterno, especificamente, entre o 3º e 6º espaços intercostais, a aplicação de um gel aquoso próprio para melhorar a transmissão dos ultrassons e o obscurecimento da sala. Sempre que necessário levantou-se o membro anterior direito do animal para melhorar o acesso da vista paraesternal direita ao coração.

Para o efeito, no IVP recorreu-se ao aparelho Kontron Medical Vetson® com uma sonda sectorial com frequência de ultrassons de 4 a 9 MHz. No Hospital Escolar Veterinário da FMV-ULisboa recorreu-se ao aparelho Aloka SSD-4000® com uma sonda setorial fase array de 3,5 a 7,5 MHz.

Os canídeos foram avaliados em modo-B ou bidimensional, modo-M e com doppler. Estas modalidades, avaliadas em conjunto, permitiram pressupor a origem da tosse para os vários casos. Em modo-B fez-se uma avaliação morfofuncional das estruturas cardíacas, o diâmetro do AE e da Ao e a relação entre eles. Ainda neste modo, ao nível do VE em corte transversal, fez-se a orientação do feixe ou cursor do modo-M. O modo-M permitiu realizar as medidas dos diâmetros em sístole e diástole ventriculares e assim calcular automaticamente a FES (%). No corte transversal do VE na região da válvula mitral foi possível medir a dimensão EPSS.

A comparação do diâmetro do AE e da Ao foi realizada através de uma vista direita em corte transversal ao nível da base do coração com a aorta. Para calcular o coeficiente AE/Ao utilizou-se a fórmula $AE/Ao = AE(mm)/Ao(mm)$, visto que o aparelho do IVP não apresenta este valor automaticamente.

A medida EPSS (mm) foi obtida em modo-M pela vista direita em corte transversal ao nível da válvula mitral. Esta modalidade ecocardiográfica permitiu ainda realizar as medições da dimensão cavitária ventricular esquerda em diástole (DVE_d), da dimensão cavitária ventricular esquerda em sístole (DVE_s), das espessuras das paredes septal e livre do VE em diástole e sístole, e ainda dá informações acerca da frequência cardíaca.

No aparelho Aloka SSD-4000®, contrariamente ao Kontron Medical Vetson®, a FES não é calculada automaticamente, sendo por isso necessário calculá-la através da seguinte equação: $FES (\%) = (DVE_d - DVE_s / DVE_d) \times 100$. O doppler foi realizado, sobretudo, para detetar alterações de fluxo sanguíneo, a sua velocidade ao nível das válvulas pulmonar e aórtica, existência de turbulência e malformações como comunicações interventriculares ou PDA's.

Os valores dos parâmetros ecocardiográficos recolhidos foram valorizados de acordo com trabalhos recentes de Fuentes (2010), Castro et al. (2011) e Prada et al. (2012). Foi estabelecido que o valor de coeficiente AE/Ao menor ou igual a 1,5 é considerado normal e sendo superiores, considera-se que existe dilatação do AE. O parâmetro EPSS foi considerado normal quando se encontrou menor ou igual a 6 mm para os canídeos de porte pequeno a grande (Kirberger, 1991; Holler & Wess, 2014), podendo encontrar valores maiores de 6 a 8mm em raças gigantes (Vollmar, 1999, citado por Moise & Fox, 1999). Relativamente à FES, o valor normal considerado foi de 28% a 45% (Kealy & McAllister, 2000). No entanto, para cães de raça gigante foi considerada uma FES normal de 25 % a 30% (Moise & Fox, 1999; Castro et al., 2011). A frequência cardíaca não foi incluída neste estudo, uma vez que pode encontrar-se alterada por fatores subjetivos e devido ao ambiente de consulta em que o animal se encontra.

Após a avaliação ecocardiográfica, a tosse foi classificada como “cardíaca”, quando as alterações observadas justificavam a presença de doença cardíaca, ou “não cardíaca”, quando essas alterações estavam ausentes.

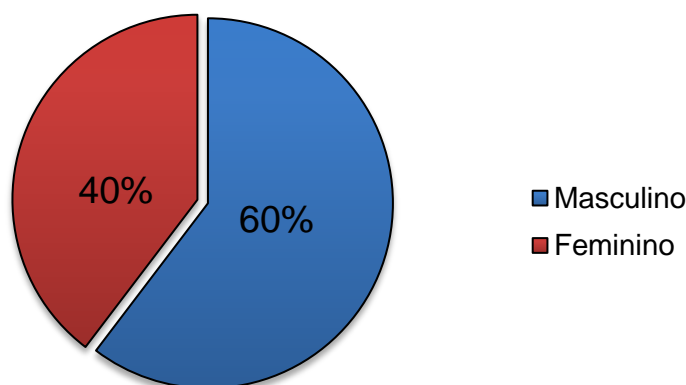
A análise estatística foi realizada através dos programas de software Microsoft Office Excel 2007® e do R ®. Para a elaboração deste estudo, utilizaram-se métodos de estatística descritiva, quer para uma caracterização da amostra, quer para a análise dos parâmetros da ecocardiografia usados. Utilizou-se o Teste de Willcoxon não paramétrico para comparar a média entre o grupo de tosse “cardíaca” e “não cardíaca”. Para a comparação das médias das doenças cardíacas e “não cardíacas” (3 ou mais médias) foi usado o Teste One-Way-Anova em conjunto com o Teste Tukey.

4. Resultados:

4.1. Caracterização da Amostra

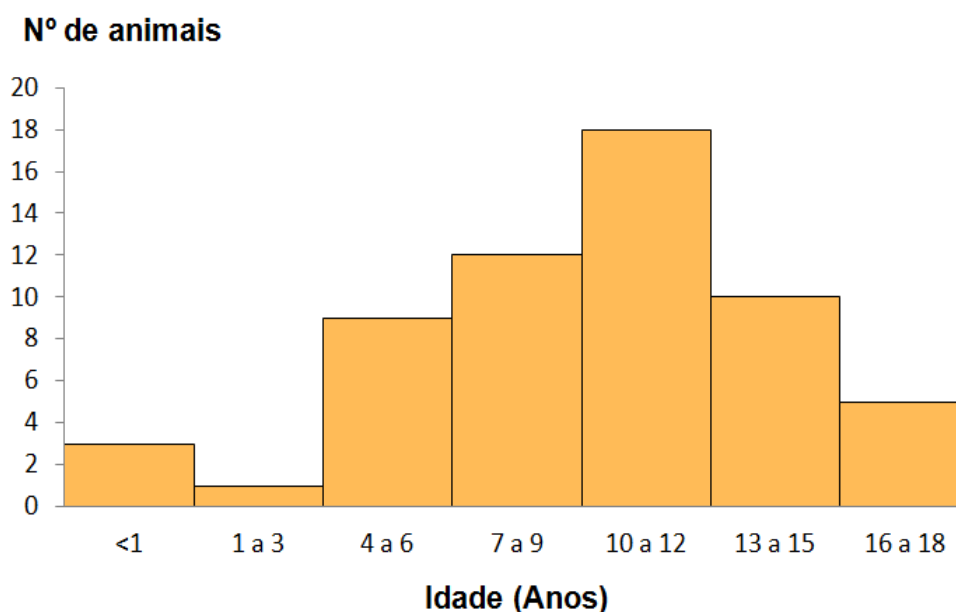
A amostra populacional utilizada neste estudo é composta por um grupo de 58 canídeos. Como se verifica no Gráfico 6, os canídeos de sexo masculino encontram-se em maioria com 60% (n=35) relativamente às fêmeas que constituem 40% (n=23) da amostra.

Gráfico 6. Distribuição dos canídeos da amostra por sexo (frequência relativa; n=58).



O Gráfico 7 demonstra a distribuição dos canídeos por grupos etários. A idade média dos canídeos foi de 9,95 anos, em que o animal mais novo tinha 3 meses e o mais velho 17 anos. O grupo etário mais prevalente da amostra tem idades compreendidas entre os 10 e os 12 anos.

Gráfico 7. Distribuição da população da amostra por grupos etários (frequência absoluta; n=58).



Quanto à raça (Tabela 10), 53,5% dos animais são de raça indefinida. Os restantes 46,5% são animais de raça pura, sendo as mais representadas as raças Caniche, Yorkshire Terrier e Boxer.

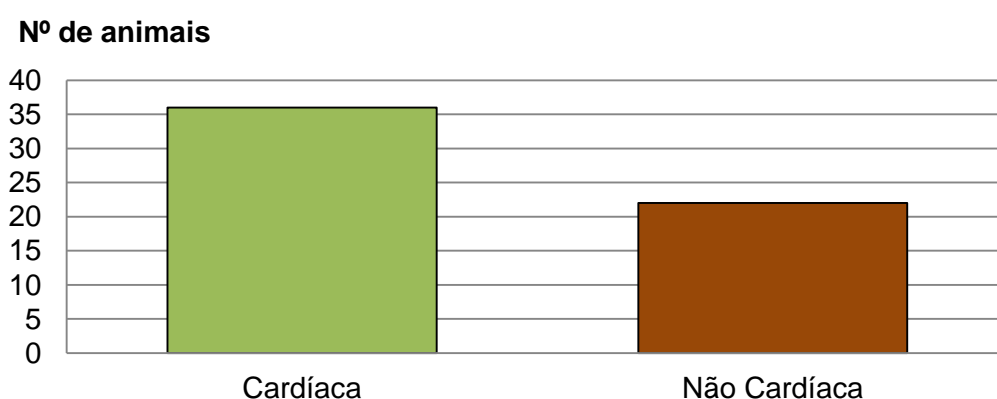
Tabela 10. Frequência absoluta (fi) e relativa (%) das raças dos canídeos da amostra em estudo.

Raças de canídeos	fi	%
Indefinida	31	53,5
Caniche	10	17,2
Yorkshire Terrier	5	8,6
Boxer	2	3,5
Labrador Retiever, Lulu da Pomerânia, Teckel, Dálmata, Pit Bull Terrier, Epagneul Breton, Cão de Pastor Alemão, Cão de Pastor Belga, Cocker Spaniel, Pequinês	1*	1,7*

*Frequência absoluta e relativa correspondente a cada uma das raças da coluna à esquerda.

De acordo com as alterações observadas ao exame ecocardiográfico, a tosse foi classificada em relação com a sua causa mais provável como “Cardíaca” e “Não Cardíaca”. No Gráfico 8 é possível observar que dos 58 casos de tosse, 36 apresentaram causas cardíacas e 22 causas não cardíacas, ou seja, 62% dos canídeos apresentaram tosse cardíaca e 38% apresentaram tosse não-cardíaca.

Gráfico 8. Distribuição da população da amostra pelas classificações da tosse quanto à sua causa (N=58).



As doenças cardíacas que foram diagnosticadas nos animais com tosse de origem cardíaca (n=36) estão apresentadas na Tabela 11. Podemos verificar que 77,8% das doenças cardíacas diagnosticadas foram lesões degenerativas da válvula mitral (n=28), 13,9% (n=5) foram cardiomiopatias dilatadas e apenas 2 casos de persistência do ducto arterioso e 1 de estenose aórtica. Na coluna à direita é apresentada a distribuição das raças da amostra pelas doenças cardíacas diagnosticadas nos canídeos com tosse.

Tabela 11. Frequência absoluta (f_i) das doenças cardíacas diagnosticadas na amostra de animais com tosse e distribuição das raças pelas respectivas doenças.

Doenças Cardíacas Diagnosticadas	f_i	%	Raças (f_i)
Insuficiência da válvula mitral	28	77,8	Indefinida (16), Caniche (6), Cocker (1), Epagneul (1), Lulu P. (1), Pastor Belga (1), Teckel (1), Pequês (1).
Cardiomiopatia dilatada	5	13,9	Boxer (2), Indefinido (2), Pit Bull Terrier (1).
Persistência do ducto arterioso	2	5,6	Caniche (1), Indefinida (1)
Estenose aórtica	1	2,8	Indefinida (1)

4.2. Relação entre a idade e o diagnóstico da causa da tosse

Um dos parâmetros analisados neste estudo foi a idade dos animais relativamente à classificação da tosse como “cardíaca” ou “não-cardíaca” (Gráfico 9). Os canídeos cuja tosse foi classificada como “cardíaca” ou cardiogénica apresentaram uma idade média de 11 anos e desvio padrão de 4,1 anos, com intervalo entre 3 meses e 17 anos, e mediana de 12 anos. Cerca de 50% destes casos encontravam-se entre os 9 e os 13 anos. Já os casos de tosse não cardíaca tiveram uma média de 8 anos com desvio padrão de 3,5 anos, idade mínima de 3 meses e máxima de 14 anos. A sua mediana foi de 8 anos e 50% destes casos encontravam-se entre os 5 e os 10 anos. Comparando os grupos, a diferença entre as médias das idades é estatisticamente muito significativa, com p de 0,002, sendo os animais com tosse cardiogénica mais velhos que os animais com tosse não-cardiogénica.

Gráfico 9. Distribuição da idade pelos casos de tosse cardíaca e não cardíaca da amostra.

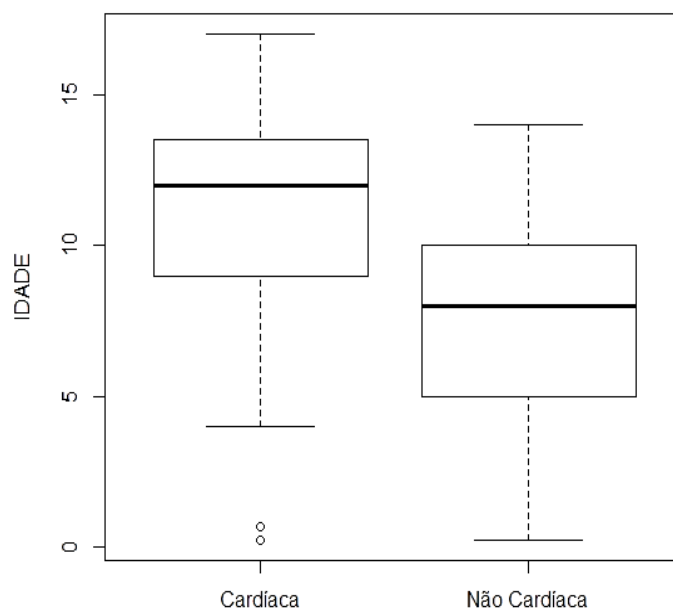


Gráfico 10. Distribuição da idade pelas doenças cardíacas e não cardíacas que estão na origem da tosse.

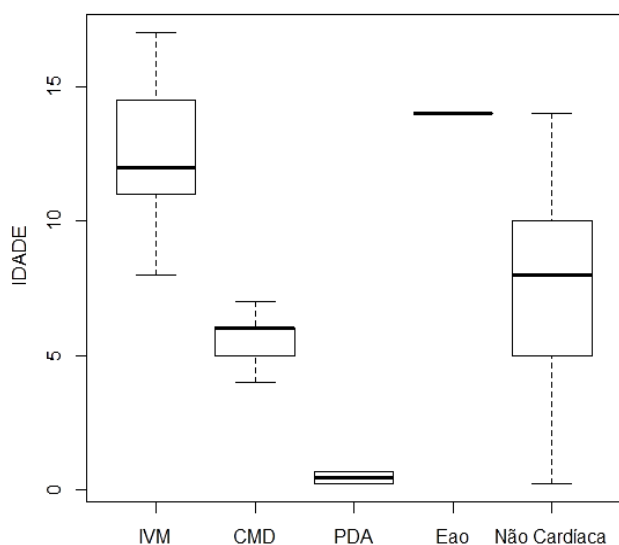


Tabela 12. Valores de p resultante das múltiplas comparações das médias das idades das doenças cardíacas e não cardíacas pelo Teste de Tukey.

	IVM	CMD	PDA	Eao	NC
IVM		<0,001	<0,001	0,98	<0,001
CMD	<0,001		0,17	0,051	0,43
PDA	<0,001	0,17		0,002	0,005
Eao	0,98	0,051	0,002		0,19
NC	<0,001	0,43	0,005	0,19	

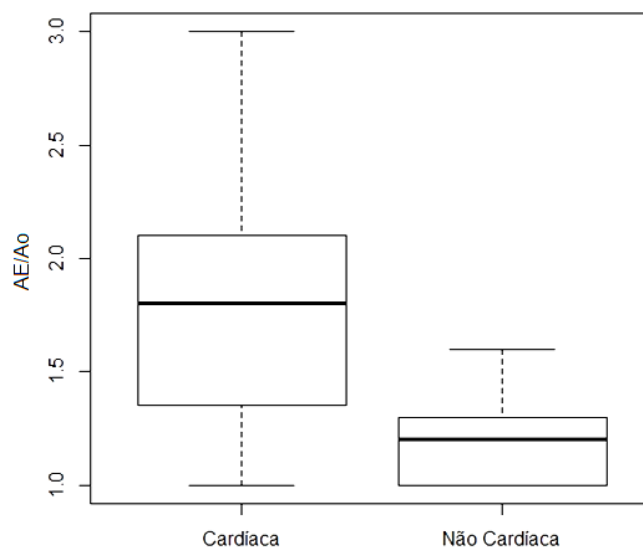
O Gráfico 10 permite comparar os intervalos de idades em que cada doença cardíaca diagnosticada ocorre com maior frequência. O grupo IVM apresentou uma média de 12,5 anos e mediana de 12 anos. O CMD teve uma idade média e mediana de 5,6 e 6 anos, respetivamente. A média e mediana das idades dos casos de PDA foram ambas de 6 meses. O caso isolado de Eao apresentou uma idade de 14 anos.

O valor de p foi de $1,45 \times 10^{-9}$, logo existe uma significância estatística para as diferenças de idades destes grupos. Assim, a tosse cardíaca em animais com mais de 10 anos foi devida a IVM, nos animais de meia-idade foi devida, sobretudo, a CMD e nos animais com menos de um ano foi causada por PDA. Através da Tabela 12, é possível verificar que existe significância estatística entre os grupos IVM e cada um dos grupos de PDA, CMD e tosse “não cardíaca”, e entre o grupo de PDA e Eao e PDA e tosse “não cardíaca”.

4.3. Coeficiente átrio esquerdo / aorta (AE/Ao)

O coeficiente AE/Ao foi um dos parâmetros ecocardiográficos analisados de acordo com a classificação da tosse e da doença cardíaca que a causa nos canídeos (Gráfico 11). A sua média nos canídeos cuja tosse foi classificada como “cardíaca” foi de 1,83, com desvio padrão de 0,58, com intervalo entre 1 e 3, e mediana de 1,8. Cerca de 50% destes casos encontravam-se entre os 1,38 e 2,05. Por outro lado, os casos de tosse não cardiogénica apresentaram uma média de 1,19 com desvio padrão de 0,19, mínimo e máximo de 1 e 1,6 respetivamente. A sua mediana foi de 1,2 e 50% destes casos encontravam-se entre os 1 e 1,3. O Teste de Wilcoxon revelou um o valor de p de $6,9 \times 10^{-6}$, logo a diferença entre as médias de AE/Ao é extremamente significativa, sendo que os animais com tosse cardiogénica apresentam valores do coeficiente acima dos valores descritos como normais.

Gráfico 11. Distribuição do coeficiente AE/Ao pelos casos de tosse cardíaca e não cardíaca da amostra.



O Gráfico 12 permite comparar os valores deste parâmetro em cada doença cardíaca diagnosticada. As IVM apresentaram um coeficiente médio de 1,8 e mediana de 1,7. O CMD teve uma média e mediana de coeficiente de 2,1 e 2, respetivamente. Os casos de PDA tiveram um AE/Ao médio de 1,6 e mediana igual. O caso isolado de Eao apresentou um coeficiente AE/Ao de 1,4.

O valor de p do One-Way-Anova foi de 0,000185, ou seja a diferença entre as médias de coeficiente AE/Ao dos grupos de doenças cardíacas foram estatisticamente significativas. A CMD é a doença cardíaca que apresenta maiores coeficientes e as IVM apresentam valores médios ligeiramente maiores às PDA. Através da Tabela 13, é possível verificar que existe significância estatística entre os grupos IVM e tosse “não cardíaca”, e entre o grupo de CDM e tosse “não cardíaca”.

Gráfico 12. Distribuição do coeficiente AE/Ao pelas doenças cardíacas e não cardíacas que estão na origem da tosse.

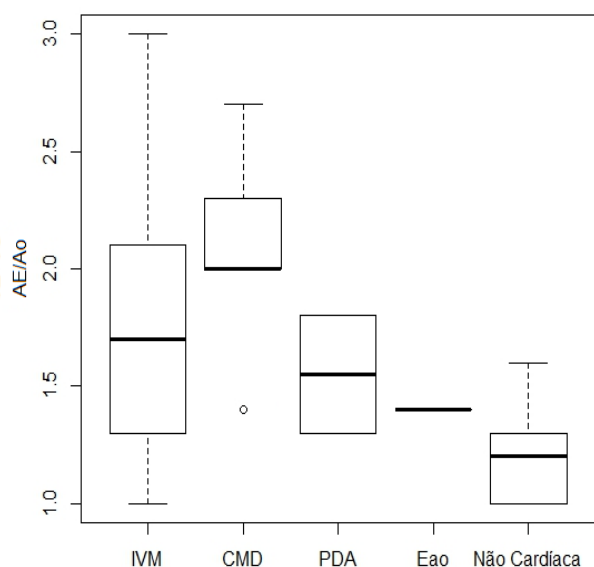
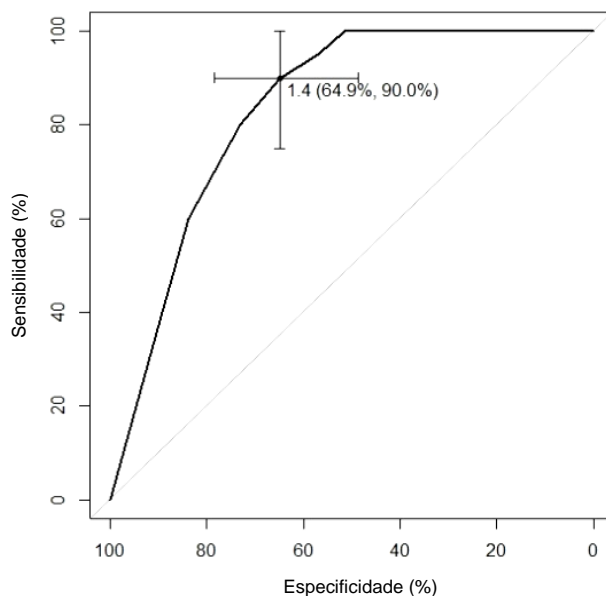


Tabela 13. Valores de p resultante das múltiplas comparações das médias do coeficiente AE/Ao das doenças cardíacas e não cardíacas pelo Teste de Tukey.

	IVM	CMD	PDA	Eao	NC
IVM		0,76	0,93	0,9	<0,001
CMD	0,76		0,64	0,66	0,003
PDA	0,93	0,64		0,999	0,82
Eao	0,9	0,66	0,999		0,99
NC	<0,001	0,003	0,82	0,99	

O Gráfico 13 representa a curva ROC para o coeficiente AE/Ao baseado na classificação dos casos da amostra. A curva determina que, no valor de coeficiente 1,4 a sensibilidade deste parâmetro para a classificação da tosse é de 90% e a especificidade é de 64,9%.

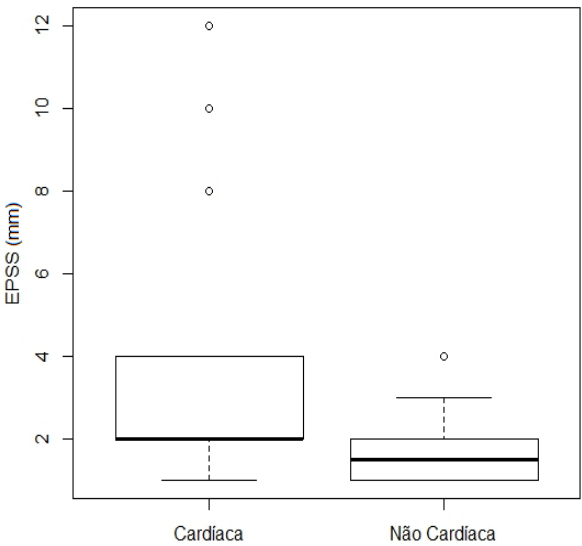
Gráfico 13. Curva ROC para o coeficiente AE/Ao (sensibilidade e especificidade).



4.4. Distância do septo interventricular ao ponto E (EPSS)

O EPSS foi avaliado de acordo com a análise e classificação da tosse ao exame ecocardiográfico. O Gráfico 14 permite verificar que a média de EPSS nos canídeos cuja tosse foi classificada como “cardíaca” foi de 3,7mm, e desvio padrão de 3,2mm, com um mínimo de 1mm e máximo de 12mm, e mediana de 2mm. Cerca de 50% destes casos encontravam-se entre os 2mm e 4mm. Já os casos de tosse não cardiogénica apresentaram uma média de 1,7mm, com desvio padrão de 0,84mm, mínimo e máximo de 1mm e 4mm respetivamente. A sua mediana foi de 1,5mm e 50% destes casos encontravam-se entre os 1mm e 2mm. O Teste de Wilcoxon revelou um o valor de p de 0,005, logo a diferença entre as médias de EPSS têm significância estatística, sendo que os animais com tosse cardiogénica apresentam valores de EPSS maiores que os animais com tosse não-cardíaca. Verificou-se também 3 casos isolados de CMD cujos valores de EPSS se apresentam superiores ao valor considerado normal (<6mm) .

Gráfico 14. Distribuição do EPSS (mm) pelos casos de tosse cardíaca e não cardíaca da amostra.



O Gráfico 15 permite verificar as diferentes distribuições do parâmetro EPSS nas doenças cardíacas diagnosticadas. O grupo IVM apresentou um EPSS médio de 2,5 mm e mediano de 2 mm. O CMD teve um EPSS médio e mediano de 10mm cada. A média e mediana de EPSS dos casos de PDA foram ambas de 3mm. O caso isolado de Eao apresentou um EPSS com 4mm.

O valor de p foi de $4,29 \times 10^{-12}$, logo existe uma grande significância estatística entre as diferenças de EPSS destes grupos. Deste modo, a tosse cardíaca causada por CMD apresentou os valores mais elevados e superiores a 6mm, enquanto os restantes grupos apresentaram valores semelhantes e inferiores ao limite normal de 6mm. Através da Tabela 14, é possível verificar que existe significância estatística entre o grupo CMD e Eao, CMD e IVM, CDM e PDA, e entre CMD e o grupo da tosse “não cardíaca”.

Gráfico 15. Distribuição do EPSS (mm) pelas doenças cardíacas e não cardíacas que estão na origem da tosse.

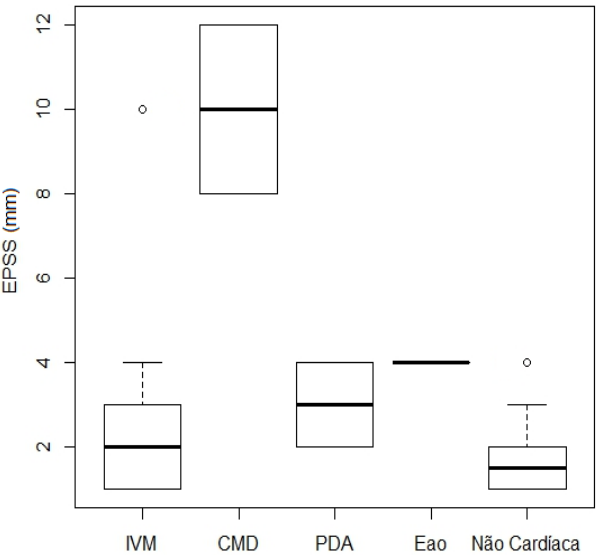
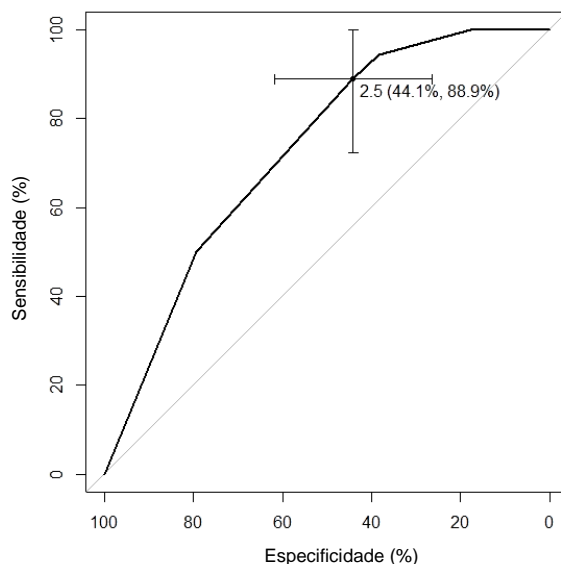


Tabela 14. Valores de p resultante das múltiplas comparações das médias de EPSS das doenças cardíacas e não cardíacas pelo Teste de Tukey.

	IVM	CMD	PDA	Eao	NC
IVM		<0,001	0,99	0,87	0,99
CMD	<0,001		<0,001	0,008	<0,001
PDA	0,99	<0,001		0,98	0,76
Eao	0,87	0,008	0,98		0,57
NC	0,99	<0,001	0,76	0,57	

O Gráfico 16 representa a curva ROC para o EPSS (mm) baseado na classificação dos casos da amostra. A curva determina que para o valor de EPSS 2,5 mm, a sensibilidade deste parâmetro para a classificação da tosse é de 88,9% e a especificidade é de 44,1%.

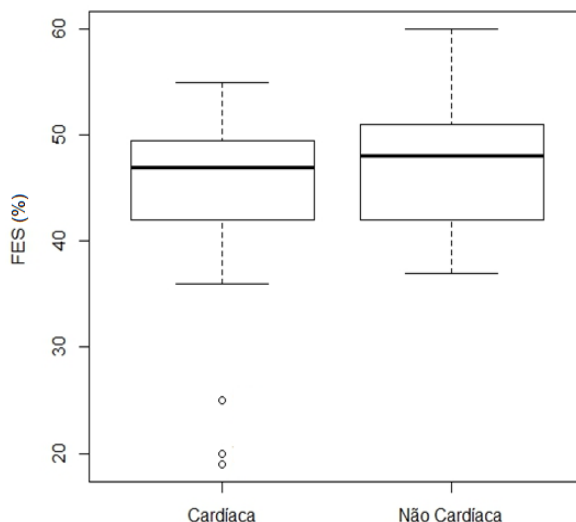
Gráfico 16. Curva ROC para o EPSS (mm) (sensibilidade e especificidade).



4.5. Fração de encurtamento sistólico (FES)

No Gráfico 17, encontra-se a análise da FES (%) para os casos de tosse desta amostra. O grupo cuja causa da tosse foi “cardíaca” obteve uma FES média de 44,4% com um desvio padrão de 8,3% e variou entre 19% e os 55%. A mediana apresentada foi de 47%, e 50% destes casos tiveram valores entre os 42% e os 49,3%. Já os casos de tosse não cardiogénica apresentaram uma média de 47,3%, com desvio padrão de 6,1%, mínimo e máximo de 37% a 60% respetivamente. A sua mediana foi de 48% e 50% destes casos encontra-se entre 42% a 51%. O Teste de Wilcoxon revelou um o valor de p de 0,3928, logo a diferença entre as médias de FES não são estatisticamente significativas. Existem neste grupo, 3 casos de CMD cuja FES se encontra com valores anormalmente baixos (<30%).

Gráfico 17. Distribuição da FES (%) pelos casos de tosse cardíaca e não cardíaca da amostra.



Com o Gráfico 18 é possível verificar a distribuição do parâmetro FES. O grupo IVM apresentou uma média de 46,1% e mediana de 47%. O CMD teve uma FES média de 33,8 e mediana de 25%. A média e mediana dos casos de PDA foram ambas 42%. O caso isolado de Eao apresentou uma FES com 55%.

O valor de p foi de 0.00235, logo existe uma significância estatística entre as diferenças de FES destes grupos. O grupo cuja tosse cardíaca causada foi por CMD apresentou valores menores relativamente aos restantes. A Tabela 15 verifica que existe significância estatística entre o grupo CMD e Eao, CMD e IVM e entre CMD e o grupo da tosse “não cardíaca”.

Gráfico 18. Distribuição do FES (%) pelas doenças cardíacas e não cardíacas que estão na origem da tosse.

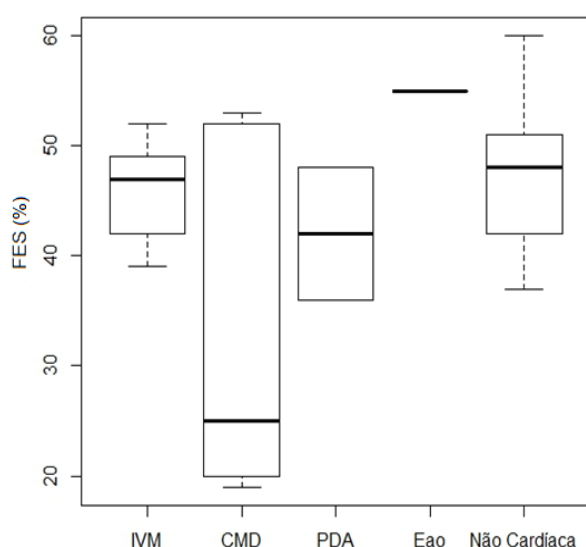
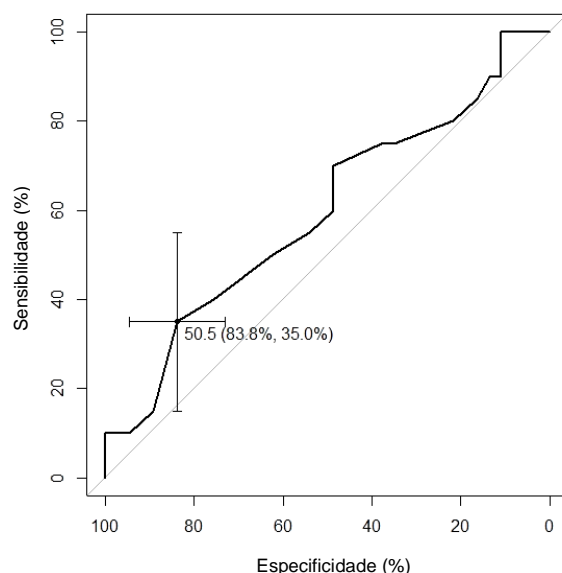


Tabela 15. Valores de p resultante das múltiplas comparações das médias de FES das doenças cardíacas e não cardíacas pelo Teste de Tukey.

	IVM	CMD	PDA	Eao	NC
IVM		0,003	0,9	0,67	0,97
CMD	0,003		0,57	0,04	0,001
PDA	0,9	0,57		0,49	0,8
Eao	0,67	0,04	0,49		0,78
NC	0,97	0,001	0,8	0,78	

O Gráfico 19 representa a curva ROC para a FES (%) baseado na classificação dos casos da amostra. A curva determina que para o valor de FES 50,5, a sensibilidade deste parâmetro para a classificação da tosse é de 35% e a especificidade é de 83,8%.

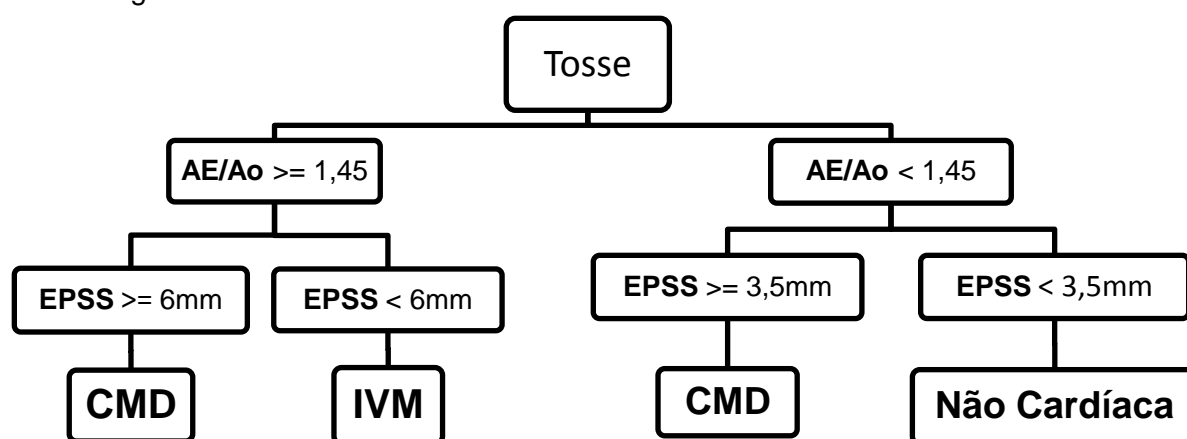
Gráfico 19. Curva ROC para o FES (%) (sensibilidade e especificidade).



3.6. Árvore de decisão

Com base nos resultados obtidos pela medição dos parâmetros ecocardiográficos e da sua sensibilidade e especificidade para os casos da amostra, são estabelecidas probabilidades de ocorrência das doenças cardíacas e assim construída uma árvore que contribui para diagnosticar a causa da tosse e assim diferenciar a tosse cardiogénica da tosse não cardiogénica. De acordo com a árvore representada na Figura 9, quando o coeficiente AE/Ao é superior ou igual a 1,45 e o EPSS é superior ou igual a 6mm, a tosse é provavelmente cardíaca, sendo causada por cardiomiopatia dilatada. Se o coeficiente AE/Ao é superior ou igual a 1,45 e o EPSS é inferior a 6mm, a tosse é cardíaca, tendo como causa mais frequente as insuficiências da válvula mitral. Para um AE/Ao inferior a 1,45 e EPSS superior ou igual a 3,5mm a árvore considera que a afeção que decorre é cardiomiopatia dilatada. É classificada como tosse “não cardíaca” quando o coeficiente AE/Ao é inferior a 1,45 e o EPSS é inferior a 3,5mm.

Figura 9. Árvore de decisão de acordo com as alterações dos parâmetros ecocardiográficos.



O modelo de decisão foi aplicado aos animais da amostra populacional apresentando um previsão de erro de 6,9%. A sensibilidade deste modelo é de 67% e a especificidade é de 91%. Como é verificado, o modelo assumiu que todos os casos de doença cardíaca eram Insuficiências da mitral (Tabela 16).

Tabela 16. Tabela de validação da árvore de decisão.

		Previsões da árvore				
Resultados da Amostra		IVM	CMD	PDA	Eao	Não Cardíaca
	IVM	19	0	0	0	9
	CMD	4	0	0	0	1
	PDA	1	0	0	0	1
	Eao	0	0	0	0	1
	Não Cardíaca	2	0	0	0	20

4. Discussão dos resultados

O estudo realizado consistiu na abordagem ecocardiográfica de 58 animais com tosse com o objetivo de verificar quais as alterações que estes animais apresentaram e que parâmetros ecocardiográficos é que permitem diferenciar com melhor certeza os casos em que a tosse é de origem cardíaca dos casos em contrário. Apesar de terem sido recolhidos de dois locais diferentes de serviços veterinários, os animais foram abordados e classificados pelo mesmo veterinário e de forma semelhante.

As características epidemiológicas dos animais da amostra encontram-se de acordo com os revistos pela literatura veterinária. Relativamente ao género dos animais, verificou-se uma maior proporção de canídeos do sexo masculino, o que pode estar relacionado com uma maior predisposição dos machos para determinadas doenças cardíacas ou que estas apresentem uma maior gravidade neste género, segundo alguns autores (Guglielmini, 2003; Wess et al., 2010). Pode ainda estar relacionado com o fator de preferência dos proprietários para animais do sexo masculino relativamente aos de sexo feminino.

A média das idades da população desta amostra situa-se praticamente nos 10 anos de idade, no entanto, verificam-se animais com idades bastante diferentes que vão desde os 3 meses de idade até aos 17 anos. O grupo etário onde mais animais se encontram está entre os 10 e os 12 anos. Esta vasta amplitude de idades pode ser explicada pelo facto da amostra incluir animais com tosse não-cardiogénica que pode ser apresentada por animais de várias idades, sobretudo idades mais jovens; pela inclusão de animais com tosse cardiogénica que pode ser causada por doenças cardíacas congestivas adquiridas com maior prevalência em animais com idades mais avançadas (Guglielmini, 2003; Ferasin et al., 2013), e doenças cardíacas congénitas como a PDA que ocorre em idades precoces, inferiores a 1 ano de idade (Kealy & McAllister, 2000).

A maioria dos animais eram de raça indefinida, no entanto, as 3 raças puras em maior proporção nesta amostra são a raça Caniche, Yorkshire Terrier e Boxer. Estas raças encontram-se em concordância com a predisposição rática para doenças cardíacas encontrada na literatura (Guglieme, 2003; Wess et al. 2010; Ferasin et al., 2013)

Das doenças cardíacas diagnosticadas nos animais com tosse, verificou-se uma grande percentagem de IVM (77,8%). A segunda maior afeção cardíaca mais frequente foi a CMD (13,9%). Ainda foram observados 2 casos de PDA e um de Estenose aórtica. Relativamente à distribuição das raças pelas doenças cardíacas diagnosticadas pode-se observar que a IVM apareceu nas raças Caniche, Cocker Spaniel, Epagneul Breton, Lulu da Pomerânea, Cão de Pastor Belga, Teckel e Pequínês. A CMD apareceu nas raças Boxer e Pitbull Terrier. A PDA verificou-se na raça Caniche. A prevalência das doenças cardíacas que são causadoras de tosse crónica deste estudo coincide com as descritas por King (2004), sendo elas insuficiências cardíacas congestivas (IVM, PDA e Eao) e as CMD.

É importante considerar que a prevalência rácica está influenciada pela casuística do IVP e sobretudo pela preferência dos proprietários por essas raças e pelo fato de residirem em áreas urbanas como a cidade de Lisboa.

Relativamente à classificação da causa da tosse, verificou-se que 36 canídeos apresentam tosse por causas cardíacas e 22 por causas não-cardíacas. É de referir que este resultado pode não ilustrar a realidade pelo facto do IVP ser uma clínica de referência de cardiologia, sendo por isso que muitos dos animais são referenciados já com suspeita de doença cardíaca. Os animais que não apresentaram alterações cardíacas foram considerados como portadores de tosse “não-cardíaca”, não sendo a determinação da causa explícita objetivo deste trabalho. A maioria destes casos tiveram indicação para estudo radiográfico do tórax. Deste modo, não podemos confirmar com confiança que a sua causa era respiratória, mesmo estando esta subentendida. No entanto, dos poucos animais classificados como tosse “não-cardíaca” com radiografia torácica prévia a que tivemos acesso, todos apresentavam um padrão pulmonar brônquico. Para além disso, existiram dois casos que apresentaram um eletrocardiograma com ondas P aumentadas. Todavia, estes exames não foram considerados para o estudo, pois não se incluíam no objetivo e não tinham uma proporção representativa na amostra.

O peso não foi introduzido como parâmetro de avaliação uma vez que não foram registados os pesos precisos dos canídeos do estudo, nem se fez a divisão por portes pois só seria possível fazê-lo para os animais de raça pura e a maioria dos casos era de raça indefinida. É previsível que os cães de maior porte, grandes e gigantes, apresentem uma tosse relacionada com a classe CMD (Sisson, O’Grady & Calvert, 1999; Guglielmini, 2003; Dukes-McEwan, 2010; Holler & Wess, 2014) e os de menor porte com a IVM (Guglielmini, 2003; Lang, 2006; Haggstrom, 2010). Seria interessante estabelecer uma relação entre o porte dos animais e as classes “cardíaca” e “não-cardíaca”.

Os animais referenciados para ecocardiografia apresentavam na sua maioria sopro cardíaco, detetado na consulta ou pelo veterinário que o referenciou para despiste cardíaco da tosse, no entanto, esse sinal também não foi considerado para a realização deste estudo uma vez que vários autores (Johnson, 2000; King, 2004; Downs & Appel, 2007) têm referido que a auscultação de um simples sopro cardíaco não chega para afirmar que a tosse é cardiogénica. Por um lado, porque algumas doenças respiratórias podem ser concomitantes com graus ligeiros de endocardiose valvular. Por outro lado, porque as doenças crónicas das vias respiratórias podem provocar alterações de pressão a nível pulmonar e evoluir para casos de regurgitação da válvula tricúspide, obtendo-se um sopro cardíaco direito. A auscultação e avaliação do sopro são subjetivas e também são influenciadas subjetivamente pela experiência do veterinário. Logo, a presença de sopro não é previsivelmente um bom indicador da origem cardiogénica da tosse.

A idade apresenta uma relativa importância na ajuda de diagnóstico na medida em que existe uma predisposição etária relativa às afeções cardíacas. Os resultados obtidos relativamente a relação da idade com o tipo de tosse mostram que os animais com tosse cardiogénica encontram-se maioritariamente com idades entre os 9 e 13 anos, enquanto os que apresentam tosse não-cardiogénica são animais de meia-idade, entre os 5 e 10 anos. No Gráfico 9 verificamos dois casos de tosse cardiogénica que se encontram com idades inferiores a 1 ano de idade. Esses dois “outliers” representam os únicos dois casos de PDA que foram incluídos na amostra por apresentarem tosse. Comparando a idade com as afeções cardíacas diagnosticadas, verificamos a concordância com os resultados descritos na literatura (Kealy & McAllister, 2000; Guglielmini, 2003; Wess et al., 2010). Os casos de tosse devido a IVM têm sobretudo idades mais avançadas que vão dos 8 aos 17 anos. Já os animais com tosse cardíaca e de meia-idade, dos 4 aos 7 anos, apresentavam CMD. Quando os animais apresentaram tosse com sinais de ICC antes do primeiro ano de idade foram relacionados com malformações cardiovasculares (PDA). Apenas num animal de 14 anos foi detetado com uma ligeira estenose aórtica. É importante considerar que a idade média dos animais com tosse cardíaca está sobre grande influência das idades relativas dos casos de IVM, por ser a afeção com maior proporção neste estudo.

No que respeita aos parâmetros medidos na ecocardiografia, os resultados obtidos nos 58 casos foram comparados com os valores normais considerados na literatura e a avaliação da função cardíaca e consequente classificação da tosse foi realizada pelo veterinário experiente.

O coeficiente AE/Ao é o parâmetro que se encontra normalmente aumentado nas doenças cardíacas congestivas. Em conformidade com esta informação, o valor médio deste parâmetro encontrava-se acima do valor limite, descrito por outros estudos (Fuentes, 2010; Castro et al., 2011; Prada et al., 2012), nos casos de IVM, CMD e PDA. O caso de Eao aparentava um AE/Ao no limiar do valor normal. Comparando o grupo que apresenta tosse cardíaca com o que apresenta tosse não-cardíaca podemos observar que a grande maioria dos animais cuja tosse é cardíaca apresenta um coeficiente AE/Ao médio acima do valor de referência limite (superior ou igual a 1,5), ou seja, apresenta dilatação do átrio esquerdo. Já os animais cuja tosse não é cardíaca não apresentam dilatação atrial (inferior a 1,5). Podemos também constatar que os animais que apresentam coeficientes mais elevados são aqueles nos quais foi diagnosticada CMD, com valores médios de 2,1. Apenas se verificou um caso de CMD em que o AE/Ao não foi superior a 1,5. No entanto, este caso apresenta um valor limite de 1,4.

O EPSS encontra-se normal na maioria dos casos de tosse cardíaca. Os valores apresentados encontram-se abaixo dos 6mm. No entanto, é muito importante verificar que a grande maioria dos casos de tosse cardíaca devem-se a IVM onde o EPSS se encontra predominantemente dentro de valores normais. É possível verificar-se que dentro dos

valores normais, o EPSS dos animais com tosse não-cardíaca são inferiores aos medidos nos animais com tosse cardíaca. Verificam-se ainda 3 casos “outliers” cujo EPSS apresenta valores bastante superiores a 6mm. Observando a variação deste parâmetro para cada doença cardíaca diagnosticada, verifica-se que estes “outliers” fazem parte do grupo de casos onde foi diagnosticada CMD, cuja média de EPSS é de 10mm, tendo chegado a um valor máximo de 12mm.

O parâmetro FES analisado nos casos de tosse revela que os valores nos casos cardíacos e não-cardíacos são semelhantes. Os casos cardíacos de tosse apresentam percentagens de FES ligeiramente inferiores das apresentadas nos casos de tosse não-cardíaca. Verificam-se também 3 casos em que os valores de FES se encontram abaixo dos 30%. Estes casos correspondem precisamente aos 3 casos que também eram outliers na medida EPSS correspondentes aos casos de CMD cuja função sistólica ventricular se encontra afetada. Estes resultados encontram-se de acordo com a descrição bibliográfica relativa à CMD em canídeos cujo valor aumentado de EPSS é normalmente acompanhado por FES reduzidas devidas a funções ventriculares anormais (Sisson et al., 1999, Lang, 2006; Dukes-McEwan, 2010). Nos animais cujas causas de tosse são insuficiências cardíacas congestivas por IVM estes parâmetros encontram-se frequentemente normais.

Para cada um destes parâmetros foi traçada a curva ROC. Este tipo de gráfico teve por objetivo mostrar qual o melhor parâmetro na avaliação e diferenciação da tosse cardíaca e não-cardíaca apresentando o valor numérico que apresenta o melhor compromisso entre a sensibilidade e a especificidade. O valor que apresenta o melhor compromisso para o coeficiente AE/Ao é de 1,4; para o parâmetro EPSS é 2,5; e para a FES é de 50,5.

O parâmetro ecocardiográfico que apresenta valores mais elevados de sensibilidade para a distinção da tosse cardogénica de tosse não-cardiogénica, é o coeficiente AE/Ao com um valor de 1,4 – cuja sensibilidade é de 90%, seguido do EPSS cuja sensibilidade será de 88,9%. Já o FES tem uma sensibilidade muito baixa (35%). Esta sensibilidade baixa pode ser explicada pelo facto da FES apresentar um grande intervalo de percentagens considerados normais, por estar relacionada com as dimensões corporais do animal e, quando considerada reduzida, ou anormal, acompanhar os casos de EPSS aumentada das CMD. Desta forma podemos considerar que o coeficiente AE/Ao e EPSS são os melhores parâmetros ecocardiográficos para diferenciar a tosse cardiogénica da não-cardiogénica.

Com base nos melhores indicadores de doença cardíaca (AE/Ao e EPSS) e, consequentemente, de distinção dos tipos de tosse considerados, construiu-se uma árvore de decisão. A representação gráfica da árvore de decisão encontra-se evidente na Figura 9. Uma árvore de decisão consiste numa hierarquia de testes a algumas variáveis envolvidas no problema de decisão. A sua leitura é iniciada a partir do teste encontrado na parte superior da mesma, normalmente chamado o nó raiz da árvore. Em concreto, o primeiro parâmetro que deve ser avaliado na ecocardiografia do canídeo com tosse, de acordo com a

árvore de decisão da Figura 9, seria o coeficiente AE/Ao. Se este for igual ou superior a 1,45; então a tosse tem maior probabilidade de ter origem cardíaca, sendo que o segundo parâmetro a ser avaliado será o EPSS. Se o EPSS for igual ou superior a 6mm, então a tosse tem como causa provável uma CMD. Se por outro lado o EPSS for inferior a 6mm a tosse é mais provavelmente causada por uma insuficiência cardíaca congestiva com regurgitação por IVM. De acordo com a representação gráfica da árvore de decisão, quando o AE/Ao é inferior a 1,45 e o EPSS inferior a 3,5mm, então a tosse tem causas não cardíacas. Já quando o AE/Ao é inferior a 1,45 mas o EPSS é superior ou igual a 3,5mm a Figura 9 sugere que a tosse é devida a CMD, o que pode gerar alguma controvérsia. No entanto, observando as probabilidades que serviram de base à construção gráfica da árvore de decisão no Anexo 2, podemos verificar que a probabilidade de existir CMD quando o valor EPSS superior ou igual a 3,5mm é nula. Assim, quando o coeficiente AE/Ao é inferior a 1,45, a tosse pode ser logo considerada não cardíaca. Um dado interessante e que poderia ser explorado é o facto de todos os casos de tosse não-cardiogénica apresentarem um EPSS inferior a 3,5mm.

Para verificar a eficácia deste modelo realizou-se a sua validação aplicando-o a todos os casos da amostra. A validação prevê um erro de 7% para o uso deste modelo como diferenciador da tosse, ou seja, em 100 diagnósticos, este modelo pode errar em 7. De acordo com a classificação apresentada pelo modelo podemos verificar que a sua sensibilidade é relativamente baixa, no entanto, a sua especificidade é mais elevada. Isto pode acontecer pois a árvore faz a diferenciação de doenças cardíacas das restantes causas não-cardíacas. Poderíamos construir uma árvore com maior sensibilidade se em vez de diferenciarmos a IVM, CMD e causas não-cardíacas, apenas fosse criado um modelo que distinguisse tosse “cardíaca “ de tosse “não-cardíaca”. Todavia, este modelo não ia ter uma sensibilidade tão boa e o erro previsto subiria para cerca de 24%.

O modelo de decisão distingue essencialmente a tosse com base na existência de dilatação atrial, admitindo que todos os casos de tosse cardíaca ocorrem por IVM e, consequentemente aumento atrial. Não está a considerar as distinções entre as afeções cardíacas identificadas uma vez que, a amostra tem pequenas proporções de CMD, PDA e Eao. Quando considera erroneamente de causa “não-cardíaca”, é porque o valor de AE/Ao está no limiar de se tornar dilatação ao passo que o veterinário considera outras alterações que tornam o exame ecocardiográfico mais completo e por isso mais correto em termos de decisões. As PDA's e Eao estão erroneamente classificadas pelo modelo uma vez que são afeções cardíacas que só são detetadas através das suas alterações secundárias características de insuficiências cardíacas congestivas, como as IVM, por estes parâmetros. Para uma melhor e mais completa avaliação da origem destas alterações será necessário a utilização do doppler colorido e espectral. Os 2 casos que o modelo considerou “IVM”, e o veterinário “não-cardíaco” deve-se ao facto da dilatação ser muito ligeira ao ponto do

veterinário não a ter considerado justificativa de tosse, e também por outros sinais que possam ser verificados como o aumento do ventrículo direito, ou existência de radiografia ou dados de auscultação que comprovem que decorre uma afeção respiratória que seja mais justificativa.

Deste modo podemos considerar que este estudo vai de encontro ao que a literatura descreve e está em conformidade com outros trabalhos quando diz que a tosse cardíaca é sobretudo causada por doenças cardíacas congestivas, como as IVM, e CMD (Hamlin, 1999; Ferrari et al., 2009; Oyama, 2010). Também contribui para perceber que a tosse com origem cardíaca é sobretudo causada por um aumento das dimensões das câmaras cardíacas e não pelo edema cardiogénico. Como ao nível do parênquima pulmonar não existem recetores da tosse, o edema teria de ser de tal forma exuberante para que pudesse chegar aos brônquios e pudesse estimular a tosse. O aumento cardíaco, nomeadamente a dilatação atrial, vai provocar tosse ao comprimir os brônquios principais. Também está descrito que a tosse com origem cardíaca começa por ser seca e não produtiva desenvolvendo-se para uma tosse produtiva e húmida, indicando que a tosse começa por existir bem antes de ocorrer edema. O vômito/ engasgo que normalmente é descrito como acompanhante da tosse dos animais cardíacos pode ser explicado pelo facto dos centros da tosse se encontrarem muito próximos dos centros do vômito e, devido à tosse crónica ser muito intensa, estes serem estimulados mutuamente.

Este estudo teve várias limitações. Podemos destacar o facto da amostra ser pequena e, para além disso, ser tendencialmente composta por um grande número de IVM relativamente a outras afeções cardíacas. A amostra deveria ser maior e ser constituída de forma a existir um maior equilíbrio entre as doenças cardíacas. Outra limitação consiste no facto de não termos um grupo de controlo para o grupo “não-cardíaco”. Apesar dos critérios de exclusão estabelecidos e devido à grande dificuldade de caracterização da tosse, podemos ter outras afeções que possam apresentar-se como causa. Outra falha persiste no facto dos exames ecocardiográficos não estarem complementados com exames radiográficos. O registo de casos pode também constituir uma limitação pela razão de não ter existido um rigor no que toca à recolha de informação relativa aos pesos e porte dos canídeos. Por fim, mesmo quando as avaliações são realizadas por clínicos experientes, a obtenção das vistas e das medições podem estar alteradas devido a outros fatores externos, como o tamanho do animal, níveis de ansiedade, ofegância, alterações de posições, entre outros condicionantes.

Conclusão

Esta dissertação teve como base a recolha de informação acerca de um tema que é sempre subjetivo na avaliação feita pelos proprietários e veterinários, a tosse. Surgiu na possibilidade de assistir a consultas no IVP, muitas de referência, em que animal surgia com queixas de tosse e sopro cardíaco para despiste cardíaco ao exame ecocardiográfico. Com esta casuística característica desta clínica veterinária, foi possível aceder à caracterização ecocardiográfica desta população para verificar qual a melhor forma de abordar este sinal cardiorrespiratório.

Os animais que surgem à consulta já apresentam normalmente tosse crónica. Esta tosse ainda é relativamente difícil de caracterizar junto dos proprietários.

A abordagem ao diagnóstico diferencial não dispensa uma boa anamnese e um completo exame físico de forma a contextualizar as alterações verificadas na ecocardiografia.

Os parâmetros avaliados pela ecocardiografia que foram considerados para o estudo do autor foram o coeficiente AE/Ao, EPSS e a FES. A recolha e caracterização destes parâmetros em 58 cães com tosse permitiram caracterizá-los estatisticamente e entender o significado das suas variações.

Os parâmetros mais sensíveis que permitem uma melhor distinção entre os casos de tosse com origem cardíaca dos que não têm origem cardíaca são: o coeficiente AE/Ao e o EPSS que respetivamente identificam as afeções de insuficiência cardíaca da válvula mitral com dilatação do átrio esquerdo e as cardiomiopatias dilatadas. O significado destas afeções permite ir de encontro às conclusões que outros autores haviam tomado, porém em estudos de aumento cardíaco à radiografia.

As afeções cardíacas congestivas resultam num aumento significativo do átrio esquerdo causado pela fração regurgitante de sangue. Nestes casos, haverá uma compressão do brônquio principal esquerdo que despoletará tosse.

Os exames ecocardiográficos sofrem de algumas limitações e alguma subjetividade, o que faz com que tenham de ser complementados com exames radiográficos.

A tosse continua a ser um mecanismo reflexo pouco estudado com várias áreas ainda por definir que podem tornar este tema bastante interessante enquanto pistas de diagnóstico.

Quanto melhor for o seu conhecimento e caracterização mais rápido será chegar a um diagnóstico definitivo e mais rápido será a aplicação do correto tratamento dirigido à causa.

Concluindo, este estudo permite aceder à informação de todo o mecanismo reflexo tussígeno, nomeadamente à sua fisiologia e fisiopatologia, permite verificar que afeções cardíacas e não cardíacas o desencadeiam e exacerbam e ainda que alterações ecocardiográficas é que se podem valorizar num doente com tosse.

Bibliografia

- Amarenco, G., Ismael, S.S., Lagauche, D., Raibaut, P., Rene-Corail, P., Wolff, N., Thoumie, P. & Haab, F. (2005). Cough anal reflex: strict relationship between intravesical pressure and pelvic floor muscle electromyographic activity during cough. Urodynamic and electrophysiological study, *Journal of Urology*, 1, 149–152.
- Anderson-Wessberg, K. (2009). Coughing. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman, *Textbook Veterinary Internal Medicine*, (7^a edição) (pp 250-253). St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier.
- Banner, A. S. (1986). Cough: Physiology, Evaluation, and Treatment, *Lung*, 164, 79–92.
- Barnes, P.J. (1995). Overview of neural mechanisms in asthma, *Pulmonary Pharmacology*, 8, 151-159.
- Batló, J.S. (1978). Aparato Respiratório. In J. Surós, *Semiologia Medica y Tecnica Exploratória*, (6^a edição) (pp.84-86). Barcelona: Salvat.
- Beal, M.W. (2013). Tracheal stent placement for the emergency management of tracheal collapse in dogs, *Topics in Companion Animal Medicine*, 28, 106 – 111.
- Baines, E. (2010). Radiology. In: V.L. Fuentes, L.R. Johnson & S. Dennis, *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine*, (2^a edição) (pp. 33-36). BSAVA.
- Bergren, D.R. (1997). Sensory receptor activation by mediators of defense reflexes in guinea-pig lungs, *Respiration Physiology*, 108, 195–204.
- Bergren, D.R. & Sampson, S.R. (1982). Characterization of intrapulmonary, rapidly adapting receptors of guinea pigs, *Respiration Physiology*, 47, 83–95.
- Bonagura, J.D. & Lehmkuhl, L.B. (1999). Congenital heart disease. In: P.R. Fox, D. Sisson & N.S. Moise, *Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and Clinical Practice*, (2^a edição) (pp. 471-530). Filadélfia: W.B. Saunders.
- Bongianni, F., Mutolo, D., Fontana, G.A. & Pantaleo, T. (1998). Discharge patterns of Botzinger complex neurons during cough in the cat, *American Journal of Physiology*, 274, R1015–R1024.
- Bonham, A.C., Sezikawa, S.-i. & Joad, J.P. (2004). Plasticity of central mechanisms for cough, *Pulmonary Pharmacology Therapeutics*, 17, 453–458.
- Bolser, D.C. & Davenport P.W. (2000). Volume-timing relationships during cough and resistive loading in the cat, *Journal Applied Physiology*, 89, 785-790.
- Boyton, R.J. (2008). Bronchiectasis, *Medicine Journal*, 36, 315–320.
- Braman, S.S. (2006). Postinfectious cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines, *Chest*, 129, 138S-146S.
- Brömel, C. & Sykes, J.E. (2005). Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of Blastomycosis in Dogs and Cats, *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 20, 233 – 239.
- Buchanan, J.W. & Bucheler, J. (1995). Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs, *Journal of American Veterinary Medical Association*, 206, 194-199.

- Canning, B.J. (2007). Encoding of the cough reflex, *Pulmonary Pharmacology Therapeutics*, 20, 396–401.
- Canning, B.J., Mori, N., Mazzone, S. (2006). Vagal afferent nerves regulating the cough reflex, *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 152, 223–242.
- Canning, B.J., Reynolds, S.M. & Mazzone, S.B. (2001). Multiple mechanisms of reflex bronchospasm in guinea pigs, *Journal Applied Physiology*, 91, 2642–2653.
- Carr, M.J. (2004). Plasticity of vagal afferent fibres mediating cough, *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics*, 17, 447–452.
- Castro, M.G., Tôrres, R.C.S., Araújo, R.B., Muzzi, R.A.L. & Silva, E.F. (2011). Ecocardiografia de cães da raça Yorkshire Terrier clinicamente normais, *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 63, 1079 – 1086.
- Caterina, M.J., Schumacher, M.A., Tominaga, M., Rosen, T.A., Levine, J.D. & Julius, D. (1997). The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway, *Nature*, 389, 816–824.
- Chrétien, J., Clauzel, A.M., Hirsch, A. & Saltiel, J.C. (1977). *Semiología Pulmonar*. In G. Mathé & G. Richet, *Semiologia Medica*, (2ª edição). (pp.353-354). Barcelona, Espanha: Editorial JIMS.
- Chuaychoo, B., Lee, M.G., Kollarik, M. & Undem, B.J. (2005). Effect of 5- hydroxytryptamine on vagal C-fiber subtypes in guinea pig lungs, *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics*, 18, 269–276.
- Clercx, C., Peeters, D., Snaps, F., Hansen, P., McEntee, K., Detilleux, J., Henroteaux, M. & Day, M.J. (2000). Eosinophilic bronchopneumopathy in dogs, *Journal of Vateriaary Internal Medicine*, 14, 282–291.
- Curley, F.J., Irwin, R.S., Pratter, M.R., Stivers, D.H., Doern, G.V., Vernaglia, P.A., Larkin, A.B. & Baker, S.P. (1988). Cough and the common cold, *The American Review of Respiratory Disease*, 138, 305-311.
- Downs, C.A. & Appel, S.J. (2007). Chronic obstructive pulmonary disease: Diagnosis and management, *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 19, 126–132.
- De Troyer, A., Kirkwood, P.A. & Wilson, T.A. (2005). Respiratory action of the intercostals muscles, *Physiological Reviews*, 85, 717– 756.
- Di Marco, A.F., Romaniuk, J.R., Kowalski, K.E. & Supinski, G. (1999). Mechanical contribution of expiratory muscles to pressure generation during spinal cord stimulation, *Journal Applied Physiology*, 87, 1433–1439.
- Dukes-McEwan, J. (2010). Canine dilated cardiomyopathy. In: V.L. Fuentes, L.R. Johnson & S. Dennis, *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine*, (2ª edição) (pp. 200-212). BSAVA.
- Dukes-McEwan, J., Borgarelli, M., Tidholm, A., Vollmar, A.C. & Haggstrom, J. (2003). Proposed guidelines for the diagnosis of canine idiopathic dilated cardiomyopathy, *Journal of Veterinary Cardiology*, 5, 7 – 19.

- Elagha, A. & Fuisz, A. (2012). Mitral valve E-point to septal separation (EPSS) measurement by cardiac magnetic resonance: imaging as a quantitative surrogate of left ventricular ejection fraction (LVEF), *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 14, 154 – 156.
- Ferasin, L., Crews, L., Biller, D.S., Lamb, K.E. & Borgarelli, M. (2013). Risk factors for coughing in dogs with naturally acquires myxomatous mitral valve disease, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27, 286-292.
- Ferian, P.E., Silva E.F., Guedes, R.C., Tôrres, R.C.S. & Carneiro, R.A. (2006). Diagnóstico citológico de neoplasia pulmonar por meio de lavado broncoalveolar em uma cadela relato de caso, *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 58, 776 – 780.
- Ferreri, G.M., Sanzo, A. & Schwartz, P.J. (2009). Chronic vagal stimulation in patients with congestive heart failure, *Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 31, 2037-2039.
- Fletcher, T.F. & Beitz, A.J. (2013). The Brain. In H.E. Evans & A. de Lahunta, *Miller's Anatomy of the Dog*, (4ª edição) (pp. 659). Riverport Lane, Missouri: Elsevier Saunders.
- Fontanta, G.A. & Lavorini, F. (2006). Cough motor mechanisms, *Respiratory Physiology and Neurobiology*, 152, 266-281.
- Ford, R.B. (2006). Canine infectious tracheobronchitis. In G.E.Greene, *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, (3ª edição)(pp. 54-61). St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier.
- Foster, W.M. (2002). Mucociliary transport and cough in humans, *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics*, 15, 277–282.
- Fox, A.J., Barnes, P.J., Urban, L., & Dray, A. (1993). An in vitro study of the properties of single vagal afferents innervating guinea-pig airways, *The Journal of Physiology*, 469, 21–35.
- Fuentes, V.L. (2010). Echocardiography. In: V.L. Fuentes, L.R.Johnson & S. Dennis, *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine*, (2ª edição) (pp. 79-97). BSAVA
- Gang, W., Zhengxia, P., Hongbo, L., Yonggang, L., Jiangtao, D., Shengde, W. & Chun, W. (2012). Diagnosis and treatment of tracheobronchial foreign bodies in 1024 children, *Journal of Pediatric Surgery*, 47, 2004 – 2010.
- German, V.F., Ueki, I.F. & Nadel, J.A. (1980). Micropipette measurements of airway submucosal glands secretion: laryngeal reflex, *The American Review of Respiratory Disease*, 122, 413–416.
- Ginzton, L.E. & Kulick, D. (1985). Mitral valve E-point septal separation as an indicator of ejection fraction in patients with reversed septal motion, *Chest*, 88, 429 – 431.
- Grélot, L. & Milano, S. (1991). Diaphragmatic and abdominal muscle activity during coughing in the decerebrate cat, *Neuroreport*, 2, 165–168.
- Guglielmini, C. (2003). Cardiovascular diseases in the ageing dog: diagnostic and therapeutic problems, *Veterinary Research Communications*, 27 Suppl.1, 555 – 560.

- Gugliemini, C., Diana, A., Pietra, M., Di Tommaso, M. & Cipone, M. (2009). Use of the vertebral heart score in coughing dogs with chronic degenerative mitral valve disease, *Journal of Veterinary Medical Science*, 71 (1), 9-13.
- Gulander, E.G., Gonenci, R., Kaya, U., Aksoy, O. & Biricik, H.S. (2005). Vertebral scale system to measure heart size in thoracic radiographs of turkish shepherd (kangal) dogs, *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 29, 723 – 726.
- Haggstrom, J. (2010). Myxomatous mitral valve disease. In: V.L. Fuentes, L.R. Johnson & S. Dennis, *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine*, (2ª edição) (pp.186-193). BSAVA
- Hamlin, R.L. (1999). Pathophysiology of the failing heart. In: P.R. Fox, D. Sisson & N.S. Moise, *Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and Clinical Practice*, (2ª edição) (pp. 205 – 210). Filadélfia: W.B. Saunders.
- Hainsworth, R. (2004). Pathophysiology of syncope, *Clinical Autonomic Research*, 14, 18–24.
- Hanacek, J., Davies, A. & Widdicombe, J.G. (1984). Influence of lung stretch receptors on the cough reflex in rabbit, *Respiration*, 45, 161–168.
- Hanacek, J., Tatar, M., & Widdicombe, J. (2006). Regulation of cough by secondary sensory inputs, *Respiratory physiology neurobiology*, 152, 282–297.
- Herrtage, M.E. (2009). Medical management of tracheal collapse, In J.D. Bonagura & D.C. Twedt, *Kirk's current veterinary therapy*, (14ª edição) (pp.632-633). St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier.
- Holler, P.J. & Wess, G. (2014). Sphericity index and E-point-to-septal-separation (EPSS) to diagnose dilated cardiomyopathy in doberman pinschers, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28, 123 – 129.
- Holstege, G. & Tan, J. (1987). Supraspinal control of motoneurons innervating the striated muscles of the pelvic floor including urethral and anal sphincters in the cat, *Brain*, 110, 1323–1344.
- Hoskins, J.D. (2003). Degenerative valvular disease common in older dogs, *The Newsmagazine of Veterinary Medicine*, October 2003, 6S – 9S.
- Ing, A.J. (1997). Cough and gastroesophageal reflux, *American Journal of Medicine*, 103, 91S–96S.
- Irwin, R.S., Boulet, L.P., Cloutier, M.M., Fuller, R., Gold, P.M., Hoffstein, V., Ing, A.J., McCool, F.D., O'Byrne, P., Poe, R.H., Prakash, U.B., Pratter, M.R. & Rubin, B.K. (1998). Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians, *Chest*, 114, 133-181.
- Irwin, R.S. & Madison, J.M. (2000) The diagnosis and treatment of cough, *The New England Journal of Medicine*, 343, 1715-1721.
- Iscoe, S. & Grélot, L. (1992). Regional intercostal activity during coughing and vomiting in decerebrate cats, *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 70, 1195-1199.
- Iscoe, S. (1998). Control of abdominal muscles, *Progress in Neurobiology*, 56, 433–506.

- Johnson L. (2000) Tracheal collapse: diagnosis and medical and surgical treatment. *Veterinary Clinics of North America*, 30, 1253–1266.
- Jordan, D. (2001) Central nervous pathways and control of the airways, *Respiration Physiology*, 125, 67–81.
- Kase, Y., Kito, G., Miyata, T. & Takahama, K. (1984). Influence of cerebral cortex stimulation upon cough-like spasmodic expiratory responses (SER) and cough in the cat, *Brain Research*, 306, 293–298.
- Kealy, J.K. & McAllister, H. (2000). The Thorax. In J.K. Kealy & H. McAllister, *Diagnostic Radiology and Ultrasonography of the dogs and cats*, (3ª edição) (pp. 211-230), Philadelphia: Saunders.
- Kienle, R.D. & Thomas, W.P. (1995) Echocardiograph. In T.G. Nyland & J.S. Mattoon, *Veterinary Diagnostic Ultrasound*, (pp. 198-256), Philadelphia: Saunders.
- King, L.G. (2004). Chronic Cough. In J. Dunn, *Textbook of Small Animal Medicine*, (3ª edição) (pp. 93-96). Londres: Saunders.
- Kirberger, R.M. (1991). Mitral valve E point to ventricular septal separation in the dog, *Journal of the South African Veterinary Association*, 62, 163 – 166.
- Kobayashi, I., Kondo, T., Suzuki, H., Ohta, Y. & Yamabayashi, H. (1992). Expiratory activity of the inspiratory muscles during cough, *Japanese Journal of Physiology*, 42, 905–916.
- Kulendra, E., Halfacree, Z., Goggs, R., Dennis, S., Summers, B., Lamb, C.R. & Brockman D. (2010). Cavitary pulmonary lesion associated with *Aspergillus fumigatus* infection in a German shepherd dog, *Journal of Small Animal Practice*, 51, 271 – 274.
- Lang, J. (2006). Imaging the heart. In P. Mannion, *Diagnostic Ultrasound in Small Animal Practice*, (pp. 188-215). Oxford : Blackwell Science
- Lavorini, F., Fontana, G.A., Pantaleo, T., Camiciottoli, G., Castellani, W., Maluccio, N.M. & Pistolesi, M. (2001). Fog-induced respiratory responses are attenuated by nedocromil sodium in humans, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 163, 1117–1120.
- Lee, L.Y., Gu, Q. & Lin, Y.S. (2010). Effect of smoking on cough reflex sensitivity: basic and preclinical studies, *Lung*, 188, 23 – 27.
- Lee, L.Y. & Pisarri, T.E. (2001). Afferent properties and reflex functions of bronchopulmonary C-fibers, *Respiration Physiology*, 125, 47–65.
- Lopes, A.J., Jansen, U., Capone, D. & Jansen, M.J. (2004). Aspergiloses pulmonares, *Pulmão RJ*, 13, 34 – 44.
- López-Martínez, R. & Méndez-Tovar, L.J. (2012) Blastomycosis, *Clinics in Dermatology*, 30, 565 – 572.
- Macready, D.M., Johnson, L.R. & Pollard, R.E. (2007) Fluoroscopic and radiographic evaluation of tracheal collapse in dogs: 62 cases (2001–2006), *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 230, 1870 – 1876.

- Mantis, P., Lamb, C.R. & Boswood, A. (1998). Assessment of the accuracy of thoracic radiography in the diagnosis of canine chronic bronchitis, *Journal of Small Animal Practice*, 39, 518 – 520.
- Marolf, A., Blaik, M. & Specht, A. (2007). A retrospective study of the relationship between tracheal collapse and bronchiectasis in dogs, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 48, 199 – 203.
- Matin, M. & Dukes-McEwan, J. (2010). Congenital heart disease. In: V.L. Fuentes, L.R. Johnson & S. Dennis, *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine*, (2ª edição) (pp. 237-253). BSAVA.
- Mazzone, S.B. (2004). Sensory regulation of the cough reflex, *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics*, 17, 361–368.
- McGarvey, L.P.A., Polley, L. & MacMahon, J. (2007). Chronic cough: Common causes and current guidelines, *Chronic Respiratory Disease*, 4, 215-223.
- McIntosh, H.D., Estes, E.H. & Warren, J.V. (1956). The mechanism of cough syncope, *American Heart Journal*, 52, 70–82.
- Miller, A.D., Nonaka, S., Siniaia, M.S. & Jakus, J. (1995). Multifunctional ventral respiratory group: bulbospinal expiratory neurons play a role in pudendal discharge during vomiting, *Journal of Autonomic Nervous System*, 54, 253–260.
- Moise, N.S. & Fox, P.R. (1999). Echocardiography and doppler imaging. In: P.R. Fox, D. Sisson & N.S. Moise, *Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and Clinical Practice*, (2ª edição) (pp. 151 – 152). Filadélfia: W.B. Saunders.
- Morice, A.H., Fontana, G.A., Sovijarvi, A.R.A., Pistolesi, M., Chung, K.F., Widdicombe, J., O'Connell, F., Geppetti, P., Gronke, L., De Jongste, J., Belvisi, M., Dicpinigaitis, P., Fischer, A., McGarvey, L., Fokkens, W.J. & Kastelik, J. (2004) The diagnosis and management of chronic cough, *European Respiratory Journal*, 24, 481-492.
- Myers, A.C., Kajekar, R. & Undem, B.J. (2002). Allergic inflammation-induced neuropeptide production in rapidly adapting afferent nerves in guinea pig airways, *American Journal Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology*, 282, L775–L781.
- Nasra, J. & Belvisi, M.G. (2009). Modulation of sensory nerve function and the cough reflex: understanding disease pathogenesis, *Pharmacology therapeutics*, 124, 354–375.
- Nakayama, H., Nakayama, T. & Hamlin (2001). Correlation of cardiac enlargement as assessed by vertebral heart size and echocardiographic and electrocardiographic findings in dogs with evolving cardiomegaly due to rapid ventricular pacing, *Journal of Veterinary Medicine*, 15, 217-221.
- Nemanic, S., Londos, C.A. & Wisner, E.R. (2006). Comparison of thoracic radiographs and single breath-hold helical CT for detection of pulmonary nodules in dogs with metastatic neoplasia, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20, 508 – 515.
- Newitt, A. (2009). Radiology of the coughing dog, *UKVet*, 14, 1-7.
- Oyama, M.A. (2010). Heart failure. In: V.L. Fuentes, L.R. Johnson & S. Dennis, *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine*, (2ª edição) (pp. 112-120). BSAVA.

- Pack, A.I. & DeLaney, R.G. (1983). Response of pulmonary rapidly adapting receptors during lung inflation, *Journal of Applied Physiology*, 55, 955–963.
- Phipps, R.J. & Richardson, P.S. (1976). The effects of irritation at various levels of the airway upon tracheal mucus secretion in the cat, *The Journal of Physiology*, 261, 563–581.
- Poliacek, I., Stransky, A., Szereda-Przestaszewska, M., Akus, J., Barani, H., Tomori, Z. & Halasova, E. (2005). Cough and laryngeal muscle discharges in brainstem lesioned anesthetized cats, *Physiological Research*, 54, 645-654.
- Prada, D.G., Oliveira, V.M.C., Larsson, M.H.M.A. & Yamaki, F.L. (2012). Avaliação ecocardiográfica do átrio esquerdo de cães sadios por meio do modo-M convencional e do modo bidimensional, *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 64, 585 – 592.
- Riccio, M.M., Myers, A.C. & Undem, B. J. (1996). Immunomodulation of afferent neurons in guinea-pig isolated airway, *The Journal of Physiology*, 491, 499–509.
- Romaniuk, J.R., Kowalski, K.E. & Dick, T.E. (1997). The role of pulmonary stretch receptor activation during cough in dogs, *Acta Neurobiologiae Experimentalis (Warsaw)*, 57, 21-29.
- Salerno, F.G., Shinozuka, N., Fredberg, J.J. & Ludwig, M.S. (1999). Tidal volume amplitude affects the degree of induced bronchoconstriction in dogs, *Journal Applied Physiology*, 87, 1674–1677.
- Sant'Ambrogio, G., Kuna, S.T., Vanoye, C.R. & Sant'ambrogio, F.B. (1997) Activation of intrinsic laryngeal muscles during cough, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 155, 637-641.
- Sant Ambrogio, G., Sant Ambrogio, F.B. & Davies, A. (1984). Airway receptors in cough. *Bulletin Européen de Physiopathologie Respiratoire*, 45, 954–958.
- Sasaki, S.I., Uchino, H., Imagawa, M., Miyake, T. & Uchino, Y. (1991). Lower lumbar branching of caudal medullary expiratory neurons of the cat, *Brain Research*, 553, 159–162.
- Schelegle, E.S. (2003). Functional morphology and physiology of slowly adapting pulmonary stretch receptors, *The anatomical record - Discoveries in molecular, cellular, and evolutionary biology*, 270, 11–16.
- Schelegle, E.S. & Green, J.F. (2001). An overview of the anatomy and physiology of slowly adapting pulmonary stretch receptors, *Respiration Physiology*, 125, 17–31.
- Shannon, R., Baekey, D.M., Morris, K.F., Nuding, S.C., Segers, L.S. & Lindsey, B.G. (2004). Production of reflex cough by brainstem respiratory networks, *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, 17, 369–376.
- Shannon, R., Baekey, D.M., Morris, K.F. & Lindsey, B.G. (1998). Ventrolateral medullary respiratory network and a model of cough motor pattern generation, *Journal of Applied Physiology*, 84, 2020-2035.
- Sharpey-Shafer, E.P. (1953). The mechanism of syncope after coughing, *British Medical Journal*, 2, 860–863.
- Shubha, A.M. & Das, K. (2009). Tracheobronchial foreign bodies in infants, *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 73, 1385 – 1389.

- Simonyan K, Jurgens U. Afferent subcortical connections into the motor cortical larynx area in the rhesus monkey. *Neuroscience* (2005) 130(1):119-31.
- Sisson, D., O'Grady, M.R. & Calvert, C.A. (1999). Myocardial diseases of dogs. In: P.R. Fox, D. Sisson & N.S. Moise, *Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and Clinical Practice*, (2ª edição) (pp. 581-619). Filadélfia: W.B. Saunders.
- Stephens, R.E., Addington, W.R. & Widdicombe, J.G. (2003). Effect of acute unilateral middle cerebral artery infarcts on voluntary cough and the laryngeal cough reflex, *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 82, 379–383.
- Tomori, Z. & Widdicombe, J.G. (1969). Muscular, bronchomotor and cardiovascular reflexes elicited by mechanical stimulation of the respiratory tract, *The Journal of Physiology*, 200, 25–49.
- Taubert, A., Pantchev, N., Vrhovec, M.G., Bauer, C. & Hermosilla, C. (2009). Lungworm infections (*Angiostrongylus vasorum*, *Crenosoma vulpis*, *Aelurostrongylus abstrusus*) in dogs and cats in Germany and Denmark in 2003–2007, *Veterinary Parasitology*, 159, 175 – 180.
- Traversa, D., Cesare, A. D. & Conboy, G. (2010). Canine and feline cardiopulmonary parasitic nematodes in Europe: emerging and underestimated, *Parasites & Vectors*, 3, 1–62.
- Traversa, D. & Guglielmini, C. (2008). Feline aelurostrongylosis and canine angiostrongylosis: a challenging diagnosis for two emerging verminous pneumonia infections, *Veterinary Parasitology*, 157, 163 – 174.
- Udem, B.J., Chuaychoo, B., Lee, M.G., Weinreich, D., Myers, A.C. & Kollarik, M. (2004). Subtypes of vagal afferent C-fibres in guinea-pig lungs, *The Journal of Physiology*, 556, 905–917.
- Udem, B.J. & Weinreich, D. (1993). Electrophysiological properties and chemosensitivity of guinea pig nodose ganglion neurons in vitro, *Journal of the Autonomic Nervous System*, 44, 17–33.
- Van Lunteren, E., Daniels, R., Chandler Deal, R. & Haxhiou, M. (1989). Role of costal and crural diaphragm and parasternal intercostals during coughing in cats. *Journal of Applied Physiology*, 66, 135–141.
- Venco, L., Kramer, L. & Genchi, C. (2005). Heartworm disease in dogs: unusual clinical cases, *Veterinary Parasitology*, 133, 207– 218.
- Wang, C., Saha, S., Rose, M.J., Davenport, P.W. & Bolser, D.C. (2009). Spatiotemporal regulation of the cough motor pattern, *Cough Journal*, 5, 12.
- Wei, J.W. & Harris, W.S. (1982). Heart rate response to cough, *Journal of Applied Physiology*, 53, 1039–1043.
- Wess, G., Schulze, A., Butz, V., Simak, J., Killich, M., Keller, L.J.M., Maeurer, J. & Hartmann, K. (2010). Prevalence of dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers in various age groups, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24, 533-538.
- Widdicombe, J., Eccles, R. & Fontana, G. (2006). Supramedullary influences on cough, *Respiratory Physiology and Neurobiology*, 152, 320-328.

- Widdicombe, J. (2003). Functional morphology and physiology of pulmonary rapidly adapting receptors (RARs), *The anatomical record - Discoveries in molecular, cellular, and evolutionary biology*, 270, 2–10.
- Widdicombe, J.G. & Kamath, S. (2004). Acute cough in the elderly: Aetiology, diagnosis and therapy, *Drugs Aging*, 21, 243–258.
- Widdicombe, J.G. & Nadel, J.A. (1963). Reflex effects of lung inflation on tracheal volume, *Journal Applied Physiology*, 18, 681–686.
- Widdicombe, J. & Singh, V. (2006). Physiological and pathological down-regulation of cough, *Respiratory Physiology and Neurobiology*, 150, 105–117.
- Yu, S., Undem, B.J. & Kollarik, M. (2005). Vagal afferent nerves with nociceptive properties in guinea-pig oesophagus, *The Journal of Physiology*, 563, 831–842.

Anexo1- Vistas ecocardiográficas e a sua aplicação (adaptado de Fuentes, 2010)

Vista	Usos
Vista paraesternal direita, eixo maior (Das quatro câmaras)	<p>Bidimensional:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Excelente visão geral das quatro câmaras • Dimensões AE • Dimensões VE • Movimento e Morfologia da válvula mitral <p>Doppler colorido:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regurgitação mitral • Regurgitação tricúspide
Vista paraesternal direita, eixo maior (De cinco câmaras)	<p>Bidimensional:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anomalias na saída do ventrículo esquerdo • Espessura da parede do ventrículo esquerdo • Defeitos do septo ventricular • Movimento sistólico anterior da válvula mitral <p>Doppler colorido:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obstrução à saída do ventrículo esquerdo • A regurgitação aórtica • A regurgitação mitral
Vista paraesternal direita, eixo menor (Ao nível do músculo papilar)	<p>Bidimensional:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dimensões VE • Relação entre as expressões ventriculares esquerdas e direitas <p>M-mode:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dimensões VE
Vista paraesternal direita, eixo menor (Ao nível da válvula mitral)	<p>Bidimensional:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Morfologia da válvula mitral <p>M-mode: EPSS</p> <p>Doppler colorido:</p> <ul style="list-style-type: none"> • A regurgitação mitral
Vista paraesternal direita, eixo menor (Ao nível da válvula aórtica)	<p>Bidimensional:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dimensões AE • Morfologia da válvula aórtica • Anormalidades do septo Inter atrial

<p>Vista paraesternal direita, eixo menor (Ao nível da artéria pulmonar)</p>	<p>Bidimensional/Doppler colorido:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Defeitos do septo ventricular • Anomalias da valva tricúspide <p>Bidimensional:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anomalias na saída do ventrículo direito/morfologia da válvula pulmonar <p>Doppler colorido:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regurgitação tricúspide • O fluxo de sangue na artéria pulmonar • Persistência do canal arterial <p>Doppler espectral:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Velocidade do fluxo de sangue na artéria pulmonar
<p>Vista apical esquerda das quatro câmaras</p>	<p>Bidimensional:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Visão geral das quatro câmaras • Função morfológica da válvula mitral <p>Doppler colorido:</p> <ul style="list-style-type: none"> • A regurgitação mitral • Regurgitação tricúspide <p>Doppler espectral:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Entrada da válvula mitral
<p>Vista apical esquerda das cinco câmaras</p>	<p>Bidimensional</p> <ul style="list-style-type: none"> • Saída do ventrículo esquerdo <p>Doppler colorido:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obstrução da saída do ventrículo esquerdo • Regurgitação aórtica <p>Doppler espectral:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Velocidade de fluxo aórtico
<p>Vista apical esquerda das duas câmaras</p>	<p>Bidimensional</p> <ul style="list-style-type: none"> • Apêndice auricular esquerdo <p>Doppler colorido:</p> <ul style="list-style-type: none"> • A regurgitação mitral <p>Doppler espectral:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Entrada da válvula mitral
<p>Vista esquerda da válvula Tricúspide cranial</p>	<p>Bidimensional</p> <ul style="list-style-type: none"> • Função morfológica da válvula tricúspide • Aurícula direita <p>Doppler colorido:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regurgitação tricúspide

	<p>Doppler espectral:</p> <ul style="list-style-type: none">• Fluxo tricúspide• Regurgitação tricúspide
Vista cranial esquerda da Aorta	<p>Bidimensional</p> <ul style="list-style-type: none">• Morfologia da válvula aorta ascendente <p>Doppler colorido:</p> <ul style="list-style-type: none">• A regurgitação aórtica
Vista cranial esquerda, da artéria pulmonar	<p>Bidimensional</p> <ul style="list-style-type: none">• Morfologia da válvula pulmonar <p>Doppler colorido:</p> <ul style="list-style-type: none">• O fluxo de sangue na artéria pulmonar• Fluxo de persistência do canal arterial

Anexo 2- Valores ecocardiográficos normais de canídeos obtidos em modo-M (Moise & Fox, 1999).

Normal Canine M-mode Echocardiography Values for Eight Different Breeds

Mensural	Miniature Poodle ⁵² (n = 20)*	English Cocker Spaniel ⁵³ (n = 12)†	Pembroke Welsh Corgi ⁵² (n = 20)*	Afghan Hound ⁵² (n = 20)*	Golden Retriever ⁵² (n = 20)*	Greyhound ⁵⁴ (n = 16)†	Deerhound ^{55a} (n = 21)†	Irish Wolfhound ⁵⁵ (n = 100)†
Weight (kg)	3 (1.4–9)	12.2 ± 2.2	15 (8–19)	23 (17–36)	32 (23–41)	20.7–32.5	41.3 ± 4.9	>50
Heart rate (bpm)	150 (100–200)	—	120 (80–160)	120 (80–140)	100 (80–140)	—	125.7 ± 30	—
LVPWD (mm)	5 (4–6)	7.9 ± 1.1	8 (6–10)	9 (7–11)	10 (8–12)	12.1 ± 1.7	10.0 ± 1.8	9.5 ± 2.1
LVPWS (mm)	8 (6–10)	—	12 (8–13)	12 (9–18)	15 (10–19)	15.2 ± 2.2	15.3 ± 2.2	15.0 ± 3.3
LVD (mm)	20 (16–28)	33.8 ± 3.3	32 (28–40)	42 (33–52)	45 (37–51)	44.1 ± 3.0	51.2 ± 5.0	53.9 ± 5.2
LVS (mm)	10 (8–16)	22.2 ± 2.8	19 (12–23)	28 (20–37)	27 (18–35)	32.5 ± 3.5	34.0 ± 5.1	35.2 ± 4.8
FS (%)	47 (35–57)	34.3 ± 4.5	44 (33–57)	33 (24–48)	39 (27–55)	25.4 ± 6.3	33.5 ± 5.8	35.2 ± 4.9
EPSS (mm)	0 (0–2)	—	2 (0–5)	4 (0–10)	5 (1–10)	—	7.8 ± 1.6	7.4 ± 1.5
RVd (mm)	4 (2–9)	—	10 (6–14)	10 (5–20)	13 (7–27)	—	22.6 ± 5.7	26.7 ± 5.3
IVSd (mm)	5 (4–6)	8.2 ± 1.3	8 (6–9)	10 (8–12)	10 (8–13)	10.6 ± 1.7	9.1 ± 2.2	8.0 ± 1.9
IVSs (mm)	8 (6–10)	—	12 (10–14)	13 (8–18)	14 (10–17)	13.4 ± 2.5	14.6 ± 4.1	13.7 ± 3.4
AOD (mm)	10 (8–13)	—	18 (15–22)	26 (20–34)	24 (14–27)	—	29.6 ± 3.7	30.5 ± 4.0
LAS (mm)	12 (8–18)	—	21 (12–24)	26 (18–35)	27 (16–32)	—	28.4 ± 3.9	33.7 ± 5.9

*Median (range).

LVPWD, LV posterior wall dimension at end-diastole; LVPWS, LV posterior wall thickness at end-systole; LVD, LV chamber dimension at end-diastole; LVS, LV chamber dimension at end-systole; FS, percent fractional shortening; EPSS, E-point septal separation; RVD, RV chamber dimension at end-diastole; IVSd, interventricular septal thickness at end-diastole; IVSs, interventricular septal thickness at end-systole; AOD, aortic root at end-diastole; LAS, left atrium at end-systole.

†Mean ± standard deviation.

Anexo 3- Árvore de decisão.

- 1) root 57 29 IVM (0.088 0.018 0.49 0.035 0.37)
- 2) AE_AO \geq 1.45 26 7 IVM (0.15 0 0.73 0.038 0.077)
- 4) EPSS \geq 6 5 1 CMD (0.8 0 0.2 0 0) *
- 5) EPSS $<$ 6 21 3 IVM (0 0 0.86 0.048 0.095) *
- 3) AE_AO $<$ 1.45 31 12 Não Cardíaca (0.032 0.032 0.29 0.032 0.61)
- 6) EPSS \geq 3.5 3 2 CMD (0.33 0.33 0.33 0 0) *
- 7) EPSS $<$ 3.5 28 9 Não Cardíaca (0 0 0.29 0.036 0.68) *

Neste exemplo concreto, a primeira linha identificada com o número 1 dá-nos a informação respeitante ao nó raiz da árvore, antes de efectuar qualquer teste a uma variável. De acordo com essa informação no nó raiz, antes de sabermos / testarmos o valor de qualquer variável, a melhor decisão seria "IVM" (Tosse Cardiogénica). Esta decisão é sustentada pelo facto de dos 57 exemplos dados ao *R* só 29 serem da "classe" NÃO IVM, o que leva a uma probabilidade de 63% de qualquer cão ser um caso de tosse Não IVM, e uma probabilidade de 37% de ser uma caso de "Tosse IVM". Estas probabilidades são os números apresentados entre parênteses. Deste nó raiz temos duas derivações consoante o valor da variável AE/AO. Estas derivações estão identificadas pelos números 2 e 3, e correspondem ao nível seguinte de indentação.

Na derivação assinalada por 2, dos 57 casos fornecidos ao *R*, 26 têm a propriedade "AE/Ao \geq 1,45" e nestes a classe maioritária é IVM, sendo que só 7 dos 26 correspondem a situações em que o veterinário considerou que não seria apenas IVM. Para estes 31 casos o teste seguinte serve para verificar se a IVM se deve a CMD. Se este for EPSS \geq 6, então atinge-se uma decisão (o *R* assinala isso colocando um "*" na respectiva linha), que neste caso é CMD. Esta decisão é suportada pelo facto de dos 5 casos com EPSS \geq 6 só 1 não ser considerado CMD pelo especialista veterinário.

Na derivação assinalada por 3, dos 57 casos fornecidos ao *R*, 31 têm a propriedade "AE/Ao $<$ 1,45" e nestes a classe maioritária é "Não Cardíaca", sendo que só 12 dos 31 correspondem a situações em que o veterinário considerou que seria IVM. Para estes 31 casos o teste seguinte serve para verificar se a falta de dilatação atrial e a presença de tosse se devem a causas Não Cardíacas. Se este for EPSS $<$ 3,5 , então atinge-se uma decisão (o *R* assinala isso colocando um "*" na respectiva linha), que neste caso é Não cardíaca. Esta decisão é suportada pelo facto de dos 28 casos com EPSS $<$ 3,5 só 9 não ser considerados tosse com causas caridacas . Quando EPSS \geq 3,5, a probabilidade de ser CMD é de 0%.

Anexo 4- Dados recolhidos para o estudo dos parâmetros ecocardiográficos de 58 canídeos com tosse (NA=Não Anotado).

IDADE	SEXO	RACA	FS	FC	EPSS	AE_AO	VD	ALT VALVULAR	DOPPLER	CLASSIFICACAO	AF CARD	RX
0,25	M	Yorkshire	52	150	2	1	NA	NA	NA	Não Cardíaca	Não Cardíaca	Normal
0,25	F	Ind	48	120	2	1,3	NA	NA	PDA	Cardíaca	PDA	Papo esofágico
0,7	M	Caniche	36	130	4	1,8	NA	NA	PDA	Cardíaca	PDA	NA
3	M	Caniche	49	140	1	1,2	NA	NA	NA	Não Cardíaca	Não Cardíaca	Ver as vias resp altas
4	F	Ind	40	110	2	1,3	Dilatação ligeira	NA	NA	Não Cardíaca	Não Cardíaca	Aumento silhueta à direita
4	F	Yorkshire	46	160	1	1	NA	NA	NA	Não Cardíaca	Não Cardíaca	Padrão brônquico e alveolar
4	M	Ind	20	150	10	2	NA	NA	NA	Cardíaca	CMD	NA
5	M	Boxer	53	170	8	1,4	NA	NA	NA	Cardíaca	CMD	NA
5	F	P.A.	N A	NA	NA	NA	NA	NA	NA	Não Cardíaca	Não Cardíaca	NA
5	F	Yorkshire	41	120	2	1	NA	NA	Vao: 0,6	Não Cardíaca	Não Cardíaca	NA
5	M	Ind	60	100	NA	1,4	NA	NA	NA	Não Cardíaca	Não Cardíaca	NA
6	M	Bull Terrier	19	150	12	2	NA	NA	NA	Cardíaca	CMD	NA
6	M	Ind	52	178	8	2,7	NA	NA	Reg Mitral	Cardíaca	CMD	NA
7	M	Ind	48	120	1	1,3	NA	NA	NA	Não Cardíaca	Não Cardíaca	NA
7	M	Ind	46	110	4	1,5	Sobrecarg a drt ligeira	NA	NA	Não Cardíaca	Não Cardíaca	NA
7	M	Boxer	25	170	12	2,3	NA	NA	NA	Cardíaca	CMD	
8	F	Ind	41	110	3	1,3	NA	NA	NA	Não Cardíaca	Não Cardíaca	Vias resp superior
8	F	Ind	49	170	2	1,3	NA	Prolapso do folheto septal	NA	Cardíaca	IVM	NA
8	F	Ind	51	130	1	1	NA	NA	NA	Não Cardíaca	Não Cardíaca	NA
8	M	Ind	37	110	1	1	Sobrecarg a	NA	NA	Não Cardíaca	Não Cardíaca	NA
9	M	Ind	51	120	2	1	NA	NA	NA	Não Cardíaca	Não Cardíaca	NA
9	F	Teckel	47	110	4	1,6	NA	Espessamento mitral	NA	Cardíaca	IVM	NA
9	M	Caniche	45	102	NA	1,2	NA	espessamento	Reg ligeira	Não Cardíaca	Não Cardíaca	NA

9	F	Yorkshire	43	130	4	2	NA	NA	Vao: 0,7 e P: 0,8	Cardíaca	IVM	NA
9	M	Ind	42	130	2	1,4	NA	NA	NA	Não Cardíaca	Não Cardíaca	Massa pulmonar direita 3-5 cm
10	M	Ind	49	140	4	3	NA	alterações na v mitral e tricuspide	NA	Cardíaca	IVM	NA
10	M	Dalmata	50	130	1	1	NA	Ligeira alteração da mitral	NA	Não Cardíaca	Não Cardíaca	NA
10	M	Ind	51	120	2	1,3	NA	NA	NA	Não Cardíaca	Não Cardíaca	NA
11	F	Pequinois	42	130	2	1	NA	NA	Vao: 0,7 e P: 0,8	Cardíaca	IVM	NA
11	F	Caniche	45	120	1	2,5	já com dilatação	Espessamento da mitral e insuf tricuspide	NA	Cardíaca	IVM	NA
11	F	Caniche	49	120	1	1,6	NA	NA	NA	Não Cardíaca	Não Cardíaca	Padrão bronquico
11	M	Ind	40	150	1	1,2	NA	NA	NA	Cardíaca	IVM	NA
11	M	Ind	41	120	1	1,6	NA	NA	NA	Cardíaca	IVM	NA
11	M	Caniche	51	150	2	1,5	NA	Espessada no folheto septal	NA	Cardíaca	IVM	NA
12	M	Caniche	47	110	2	1	NA	Prolapso do folheto septal	NA	Cardíaca	IVM	NA
12	F	Ind	59	134	1	1,2	NA	NA	NA	Não Cardíaca	Não Cardíaca	NA
12	M	Pastor Belga	45	160	1	2,4	NA	Espessamento folheto septal	NA	Cardíaca	IVM	NA
12	F	Ind	45	110	4	1,3	NA	Ligeira alteração da mitral	NA	Cardíaca	IVM	NA
12	F	Ind	51	170	2	2,8	NA	NA	NA	Cardíaca	IVM	NA
12	F	Ind	38	110	NA	1	Dilatação ligeira	Insuf tricuspide	NA	Não Cardíaca	Não Cardíaca	NA
12	M	Ind	42	170	2	2,2	NA	espaçada 2 folhetos	NA	Cardíaca	IVM	NA
12	M	Ind	39	180	10	2,8	NA	IVM	NA	Cardíaca	IVM	NA

12	M	Lulu	50	130	2	1,3	NA	espessada 2 folhetos	Reg Moderada	Cardíaca	IVM	NA
13	M	Caniche	42	130	2	1,8	NA	NA	NA	Cardíaca	IVM	NA
13	F	Caniche	50	130	3	3	Já alt drt	Alt valvula tricuspid	NA	Cardíaca	IVM	NA
13	M	Ind	48	170	1	1,4	NA	NA	Regurgitação ligeira	Cardíaca	IVM	NA
13	M	Ind	49	140	1	1,5	Sobrecarga	NA	NA	Cardíaca	IVM	NA
13	M	Labrador Retriever	47	120	2	1,2	NA	NA	NA	Não Cardíaca	Não Cardíaca	NA
14	M	Ind	51	130	1	1	NA	NA	NA	Não Cardíaca	Não Cardíaca	Alteração do padrão respiratório
14	F	Epagneul	49	140	NA	2	NA	NA	NA	Cardíaca	IVM	NA
14	M	Ind	55	180	4	1,4	NA	Turbulência à saída da aorta	Estenose Aortica	Cardíaca	Eao	NA
15	F	Cocker	42	110	4	2	Sobrecarga ligeira	NA	NA	Cardíaca	IVM	NA
15	F	Ind	45	130	1	2	NA	NA	Vao e P 0,9 m/s	Cardíaca	IVM	NA
16	F	Ind	42	130	NA	1,5	NA	NA	NA	Cardíaca	IVM	NA
16	M	Ind	49	120	2	1,2	Alguma dilatação direita	Espessamento da mitral	NA	Cardíaca	IVM	Cardiomegalia e edema pulmonar
16	F	Yorkshire	52	130	2	1	NA	NA	NA	Cardíaca	IVM	NA
16	M	Ind	50	140	2	2	sobrecarga	NA	NA	Cardíaca	IVM	Aumento de linfonodo pleural
17	M	Caniche	48	130	3	2	NA	NA	Vao e P 0,7	Cardíaca	IVM	NA